

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



HIPERTIROIDISMO FELINO - ESTUDO RETROSPETIVO DE 5 CASOS CLÍNICOS

ANA CLODE MOREIRA DE ORNELAS VALENTE

ORIENTADORA:

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes
Victor Villa de Brito

TUTORA:

Dra. Maria Filomena Capela Alves Lopes
de Andrade

2021

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



HIPERTIROIDISMO FELINO - ESTUDO RETROSPETIVO DE 5 CASOS CLÍNICOS

ANA CLODE MOREIRA DE ORNELAS VALENTE

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI

PRESIDENTE:

Doutora Ana Mafalda Gonçalves Xavier Félix

Lourenço Martins

VOGAIS:

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes Victor

Villa de Brito

Doutor Rodolfo Assis Oliveira Leal

ORIENTADORA

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes Victor

Villa de Brito

TUTORA:

Dra. Maria Filomena Capela Alves Lopes de
Andrade

2021

Anexo 3 – DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA TESE OU DISSERTAÇÃO

Nome: Ana Clode Moreira de Ornelas Valente

Título da Tese ou Dissertação: HIPERTIROIDISMO FELINO- ESTUDO RETROSPECTIVO DE 5 CASOS CLÍNICOS

Ano de conclusão 2021

Designação do curso de Mestrado: Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

- ☒ Clínica ☐ Produção Animal e Segurança Alimentar
☐ Morfologia e Função ☐ Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

- ☒ Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
- ☐ Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de ☐ 6 meses, ☐ 12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial*;

* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações:

- É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 30 de Junho de 2021

Assinatura:

Ana Clode Valente

Agradecimentos

Em primeiro lugar queria manifestar o meu agradecimento à Professora Doutora Maria Teresa Villa de Brito, pela orientação desta dissertação e por toda a disponibilidade e ajuda prestada.

Em segundo lugar, agradeço à Dra. Maria Andrade por ter aceitado o papel de tutora e pela oportunidade de realizar o estágio curricular no Hospital Veterinário do Restelo.

Agradeço também a todos os médicos, enfermeiros e auxiliares do Hospital Veterinário do Restelo por todos os conhecimentos transmitidos. Foi um privilégio aprender com uma equipa tão profissional, competente, simpática e prestável.

À Mia e Marta, agradeço toda a amizade e apoio incansável durante estes últimos anos. Sem dúvida que esta longa e por vezes difícil “caminhada” ficou mais fácil no seu conjunto. Foi uma sorte encontrar colegas na faculdade que acabaram por se tornar verdadeiras amigas para a vida.

Agradeço também a todos os amigos que não menciono, mas que me acompanharam até aqui.

Ao Duarte, que mesmo numa fase final deste percurso, tornou-se o meu melhor amigo. Obrigada pelo companheirismo, pela paciência, pelos conselhos que me ajudaram a manter o foco e pelas gargalhadas que tornam a vida mais leve.

À Tia Bé e Tio Francisco, agradeço por todo o carinho e por me fazerem sentir em casa, mesmo estando longe de casa.

Em último lugar, queria agradecer à minha família pelo apoio incondicional, especialmente à minha Mãe, o meu exemplo de força e resiliência e ao meu Pai, que apesar de já não estar entre nós, ajudou-me a descobrir este amor especial pelos animais. Espero deixar-vos orgulhosos.

Hipertiroidismo felino – Estudo retrospectivo de 5 casos clínicos

Resumo

O hipertiroidismo felino é uma endocrinopatia que ocorre maioritariamente em gatos idosos. Esta doença afeta diversos aparelhos e sistemas orgânicos, originando assim, sinais clínicos variáveis, apesar de nenhum ser considerado patognomónico.

Com este estudo pretendeu-se rever 5 casos clínicos de hipertiroidismo felino. Para tal, foram selecionados 5 casos clínicos de hipertiroidismo felino diagnosticados no Hospital Veterinário do Restelo. A seleção dos mesmos teve como base a quantidade de informação disponível relativamente à história clínica.

Os animais admitidos foram 3 machos e 2 fêmeas, com uma idade média de 15 anos, em que a maioria dos animais eram gatos sem raça definida, esterilizados, com um estilo de vida interior e com uma alimentação maioritariamente à base de ração seca.

No momento do diagnóstico de hipertiroidismo, os sinais clínicos mais evidentes foram perda de peso e taquicardia. Nos casos em que a tiróide apresentava nódulos palpáveis, todos eles eram unilaterais. As alterações ecocardiográficas mais frequentes foram a hipertrofia do septo interventricular e a hipertrofia concêntrica da parede livre do ventrículo esquerdo. Ao eletrocardiograma, as alterações mais frequentes foram contrações atriais prematuras. A alteração hematológica mais frequente no momento do diagnóstico de hipertiroidismo foi a eritrocitose com aumento do hematócrito (em cerca de 5%). Em relação às análises bioquímicas, a alteração mais frequente foi o aumento concomitante das enzimas FAS e ALT.

O tratamento instituído, em todos os casos clínicos, foi o tratamento médico com metimazol, em que apenas três dos cinco animais reconduziram ao estado eutiroides. Com o regresso ao estado eutiroides, verificou-se o aumento do peso vivo na maioria dos animais, a normalização das alterações hematológicas, bem como a normalização dos valores de ALT e FAS. Relativamente aos parâmetros renais, observou-se que os valores de creatinina sérica tenderam a aumentar em todos os animais, após instituição da terapêutica.

Todos os animais apresentavam doenças concomitantes, sendo as mais frequentes a doença renal crónica, a cardiomiopatia hipertrófica e a hipertensão arterial sistémica.

O tempo médio de sobrevivência após o diagnóstico de hipertiroidismo foi de aproximadamente 1 ano e 9 meses

Palavras chave: Felino, Hipertiroidismo, Tiróide

Feline Hyperthyroidism - Retrospective study of 5 clinical cases

Abstract

Feline hyperthyroidism is an endocrinopathy especially common in senior cats. This disease affects several organic systems, causing a diversity of clinical signs, none of them considered pathognomonic.

This study aimed to review 5 clinical cases of feline hyperthyroidism. For this purpose, 5 clinical cases of feline hyperthyroidism diagnosed in Hospital Veterinário do Restelo were selected. This selection was based on the amount of information available regarding the medical record.

Three males and two females were admitted to the study, with a mean age of 15 years. The large majority was domestic shorthair breed, neutered, with an indoor lifestyle and most of them had a diet with dry food.

At diagnosis, the most evident clinical signs were weight loss and tachycardia. In all the clinical cases that the thyroid had palpable nodules, they were all unilateral. The most frequent echocardiographic alterations were interventricular septal hypertrophy and concentric left ventricular hypertrophy. The most common alterations in the electrocardiogram were premature atrial contractions.

The most frequent hematologic and biochemical alterations at diagnosis were erythrocytosis with increased hematocrit (by about 5%) and increased ALT and ALP levels.

The treatment instituted in all clinical cases was the medical treatment with methimazole. Only three of the five animals returned to the euthyroid state. With the return to the euthyroid state, there was an increase in body weight in most animals, and hematological changes normalized, as well as ALT and ALP. Serum creatinine values tended to increase in all animals, after the institution of the treatment.

All animals had concomitant diseases. The most common were chronic kidney disease, hypertrophic cardiomyopathy and systemic hypertension.

The median survival time after the diagnosis of hyperthyroidism was 1 year and 9 months.

Key words: Feline, Hyperthyroidism, Thyroid

Índice Geral

I. Estágio curricular	1
II. Hipertireoidismo felino- Revisão bibliográfica	3
1. Introdução	3
2. Etiopatogenia	4
2.1. Fatores de risco epidemiológicos	4
2.2. Fatores de risco nutricionais	5
2.3. Fatores de risco ambientais.....	7
3. Apresentação clínica	8
3.1. Perda de peso/Polifagia.....	9
3.2. Poliúria/Polidipsia.....	9
3.3 Alterações neurológicas e comportamentais.....	9
3.4. Alterações digestivas	10
3.5. Alterações dermatológicas.....	10
3.6. Alterações respiratórias	11
3.7. Alterações cardiovasculares.....	11
3.8. Hipertireoidismo apático	12
3.9. Crise tireotóxica	12
3.10. Massa cervical palpável.....	13
4. Diagnósticos diferenciais	13
5. Métodos complementares de diagnóstico	14
5.1. Hematologia	14
5.2. Análises Bioquímicas	14
5.3. Análise de urina tipo II	17
5.4. Radiografia torácica	17
5.5. Eletrocardiograma (ECG) e Ecocardiografia	17
5.6. Ecografia da tireóide	18
5.7. Cintigrafia da tireóide	18
5.8. Concentrações séricas das hormonas da tireóide	19
5.9. Testes de função tireoideia.....	20
6. Tratamento	20
6.1. Tratamento farmacológico	21
6.2. Iodo radioativo.....	23
6.3. Tireoidectomia.....	24
6.4. Dieta restrita em iodo.....	24

6.3. Hipotireoidismo iatrogénico.....	25
7. Monitorização.....	25
8. Prognóstico.....	26
9. Doenças concomitantes.....	27
9.1. Hipertensão arterial sistémica.....	27
9.2. Doença Renal Crónica.....	28
III. Estudo retrospectivo de 5 casos clínicos de Hipertireoidismo Felino.....	29
1. Introdução.....	29
2. Objetivos.....	29
3. Materiais e métodos.....	30
4. Resultados.....	30
4.1. Caracterização da amostra.....	30
4.2. Condições de vida da amostra.....	31
4.3. Motivo da consulta de diagnóstico de hipertireoidismo.....	31
4.4. Alterações ao exame físico/anamnese.....	32
4.5. Diagnósticos diferenciais e exames complementares efetuados.....	33
4.6. Exames complementares de diagnóstico.....	34
4.7. Palpação da tiróide.....	37
4.8. Comorbilidades.....	37
4.9. Tratamento.....	38
4.10. Monitorização.....	38
4.11. Evolução dos valores de TT ₄	39
4.12. Pressão Arterial Sistólica.....	40
4.13. Análises laboratoriais hematológicas - evolução ao longo das consultas de reavaliação.....	40
4.14. Análises bioquímicas – evolução ao longo das consultas de reavaliação.....	41
4.15. Peso vivo dos animais ao diagnóstico e nas consultas de reavaliação.....	43
4.16. Avaliação da <i>compliance</i> dos titulares.....	44
4.17. Tempo de sobrevivência após o diagnóstico de hipertireoidismo.....	44
5. Discussão.....	45
7. Conclusão.....	58
IV. Bibliografia.....	59
V. Anexos.....	66
Anexo 1- Diagnósticos diferenciais de hipertireoidismo felino e respetivos sinais clínicos (adaptado de Scott-Moncrieff 2015).....	66

Anexo 2- Vantagens e desvantagens dos diferentes tipos de tratamento para o Hipertireoidismo Felino (adaptado de Peterson 2020)	67
Anexo 3- Tecidos alvo de lesões hipertensivas, sinais clínicos indicativos de LOA e meio de diagnóstico (Adaptado de Acierno et al. 2018).	68
Anexo 4- Fármacos utilizados no tratamento da hipertensão felina e respetiva dosagem (retirado de Taylor et al. 2017).	68
Anexo 5- Estadiamento da doença renal crónica (retirado de Robertson 2017).....	69
Anexo 6 – Resultado de análise de urina tipo II do animal G3 na consulta de diagnóstico de hipertireoidismo.....	69

Índice de tabelas

Tabela 1: Sinais clínicos encontrados em gatos hipertireoideus (adaptado de Peterson et. al. 2016).....	8
Tabela 2: Classificação da pressão arterial segundo a IRIS, baseada no risco futuro de lesão em órgãos alvo (LOA) (Retirado de Brown 2016).	28
Tabela 3- Caracterização da amostra: raça, idade ao diagnóstico, género, estado reprodutivo e historial clínico	30
Tabela 4: Condições de vida da amostra: Dieta e estilo de vida.....	31
Tabela 5: Motivos da consulta de diagnóstico de hipertireoidismo	31
Tabela 6: Alterações ao exame físico/anamnese na consulta de diagnóstico de hipertireoidismo	32
Tabela 7: Principais diagnósticos diferenciais e sinais clínicos correspondentes.....	33
Tabela 8: Valores da concentração de TT4 e FT4.....	34
Tabela 9: Principais alterações à ecocardiografia e ECG ao diagnóstico de hipertireoidismo	35
Tabela 10: Alterações à ecografia abdominal ao diagnóstico de hipertireoidismo	35
Tabela 11: Alterações hematológicas e bioquímicas ao diagnóstico de hipertireoidismo.....	36
Tabela 12: Registo da ocorrência da palpação da tiróide e localização dos nódulos palpáveis	37
Tabela 14: Comorbilidades diagnosticadas antes, ao diagnóstico e após o diagnóstico de hipertireoidismo	37
Tabela 15: Dose inicial, frequência de administração, efeitos secundários e decisão terapêutica	38
Tabela 20: Parâmetros monitorizados nas consultas de reavaliação.....	39
Tabela 16: Evolução dos valores de TT4 (Intervalo de referência: 0.8-3.9 ug/dL)	39
Tabela 13: Valores de PAS ao diagnóstico e nas consultas de reavaliação de hipertireoidismo	40

Tabela 17: Alterações laboratoriais hematológicas na consulta de diagnóstico e nas consultas de reavaliação	41
Tabela 18: Evolução dos valores das enzimas ALT e FAS ao longo das consultas de reavaliação de hipertireoidismo	42
Tabela 19: Evolução dos valores de ureia e creatinina séricas ao longo das consultas de reavaliação	43
Tabela 21: Falhas na administração da medicação e falta de comparência em consulta de reavaliação	44
Tabela 22: Tempo de sobrevivência após o diagnóstico de hipertireoidismo	45

Índice de Figuras

Figura 1: Gato com HTF no ato de consulta no HVR (fotografia original)	9
--	---

Índice de Gráficos

Gráfico 1: Variação dos valores de peso vivo ao longo das consultas de reavaliação	43
--	----

Lista de Abreviaturas

^{131}I e ^{123}I - Iodo radioativo	EOS- Eosinófilos
$^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ - Pertecnetato radioativo	FAS –Fosfatase alcalina sérica
ALT -Alanina aminotransferase	FIV – <i>Feline Immunodeficiency Virus</i> (Vírus da imunodeficiência felina)
ARA- Antagonistas dos recetores de angiotensina II	FT4– <i>Free T4</i> (T4 livre)
AST - Aspartato aminotransferase	G - Gatos da amostra
BID – <i>Bis in die</i> (duas vezes por dia)	HTF –Hipertireoidismo felino
BPA –Bisfenol A	IBD– <i>Inflammatory Bowel Disease</i> (Doença inflamatória intestinal)
bpm –Batimentos por minuto	ICC- Insuficiência cardíaca congestiva
CMD- Cardiomiopatia dilatada	IECA- Inibidores da enzima de conversão da angiotensina
CMH –Cardiomiopatia hipertrófica	IPE- Insuficiência Pancreática Exócrina
CR- Consulta de reavaliação de hipertireoidismo	IR- Intervalo de referência
CTZ – <i>Chemoreceptor trigger zone</i> (zona de gatilho de quimiorrecetores)	IRIS – <i>International Renal Interest Society</i>
DM –Diabetes mellitus	ITU –Infeção do trato urinário
DRC – Doença renal crónica	IV –Intravenoso
LDH - Lactato desidrogenase	LH- Hormona luteínica

LOA- Lesão em órgãos alvo
LYM- Linfócitos
NEU- Neutrófilos
PAS – Pressão arterial sistólica
PBDE -*Polybrominated diphenyl ethers*
(Éteres difenílicos polibromados)
PCB -*Polychlorinated biphenyl* (Bifenilos
Policlorados)
PD – Polidipsia
PF – Polifagia
PO –per os (Por via oral)
PP – Perda de peso
ppm- partes por milhão
PTH –Paratormona
PU – Poliúria
RBC- *Red Blood Cells* (Glóbulos
vermelhos)
RVS- Resistência Vascular Sistêmica
SC –Por via subcutânea
SDMA –Simmetric dimethylarginine
(Dimetilarginina simétrica)
SID –*Semel in die* (uma vez por dia)
SNC- Sistema Nervoso Central
SRAA – sistema renina-angiotensina-
aldosterona
T3 – Triiodotironina
T4 -Tiroxina
TGF – Taxa de Filtração Glomerular

I- Estágio curricular

O estágio curricular foi realizado no Hospital Veterinário do Restelo (HVR), em dois períodos espaçados no tempo, devido à suspensão temporária do mesmo, como consequência da pandemia de Covid-19: entre fevereiro e março de 2020 e junho e setembro de 2020. O estágio permitiu, para além da consolidação dos conhecimentos adquiridos durante o período académico, a aquisição de novas competências. Estas traduzem-se em: desenvolvimento de raciocínio clínico e de competências interpessoais, incluindo a capacidade de trabalho em equipa, e ainda o sentido de responsabilidade e proatividade.

O HVR é um hospital de referência que funciona em serviço permanente 24 horas e integra um vasto corpo clínico com conhecimento nas diferentes áreas da medicina veterinária de animais de companhia, incluindo espécies exóticas.

O estágio foi executado em regime rotativo, no qual cada estagiário percorria pelas diferentes áreas: internamento, cirurgia, medicina interna, animais exóticos, laboratório de patologia clínica, dermatologia, cardiologia, ortopedia/neurologia, imagiologia, oftalmologia e oncologia. Os estagiários acompanhavam um dos médicos do serviço em questão, efetuando o horário do mesmo.

Assim, a estagiária assistiu às consultas das diferentes áreas, muitas delas de referência, nas quais desenvolveu a capacidade de elaborar uma anamnese detalhada, realizar exames físicos, discutir diagnósticos diferenciais e desenvolver o raciocínio clínico para elaborar um diagnóstico, um prognóstico, assim como uma terapêutica adequada aos mesmos. Também, participou na realização e interpretação de exames complementares de diagnóstico tais como as ecografias torácicas e abdominais, a radiografia, a tomografia computadorizada, a ressonância magnética, o eletrocardiograma, a endoscopia e a colonoscopia. Na área da patologia clínica, participou na preparação e interpretação de resultados de amostras para análises hematológicas, bioquímicas, citológicas, histológicas e coprológicas. Participou em cirurgias de ortopedia, de tecidos moles, de odontologia, de oftalmologia, laparotomias exploratórias e cirurgias por laparoscopia e toracoscopia.

No regime de internamento, a estagiária participou na preparação e na administração de medicação oral, tópica, subcutânea e endovenosa, na colocação de cateteres e na monitorização dos pacientes.

Em cirurgia, participou na respetiva preparação dos pacientes e do campo cirúrgico e na monitorização anestésica dos mesmos. Acompanhou os animais no período pré e pós-operatório e nas consultas de aconselhamento pós-cirúrgico.

Também, teve a oportunidade de realizar turnos noturnos e prestar assistência em emergências de natureza vária.

O HVR realizou um programa de formações para aumentar o conhecimento dos estagiários, tendo participado nas formações de ecografia torácica e abdominal, fluidoterapia e indução e monitorização anestésica.

Horas realizadas nos diferentes serviços do HVR

Serviço	Horas realizadas (média)
Internamento	80 horas
Medicina Interna	84 horas
Cirurgia	96 horas
Cardiologia	40 horas
Ortopedia/Neurologia	86 horas
Imagiologia	42 horas
Oftalmologia	40 horas
Oncologia	84 horas
Dermatologia	80 horas
Animais exóticos	82 horas
Laboratório de patologia clínica	40 horas
	Total: 754 horas

II. Hipertiroidismo felino- Revisão bibliográfica

1. Introdução

O hipertiroidismo felino é uma doença multissistémica devido à produção excessiva das hormonas tiroxina (T_4) e a Triiodotironina (T_3). Esta endocrinopatia corresponde a uma das mais frequentemente diagnosticadas em felinos. Dado o seu carácter mutissistémico os sinais clínicos são variáveis, tornando o seu diagnóstico clinicamente desafiante (Mooney 2010; Nelson and Couto 2015).

Em termos clínicos e histopatológicos, esta endocrinopatia é semelhante ao bócio nodular tóxico humano, uma doença que é mais comum em idosos que habitam em áreas com deficiência de iodo (McLean et al. 2016).

O hipertiroidismo felino afeta, principalmente, gatos geriátricos, ocorrendo em média por volta dos 13 anos de idade (Bree et al. 2018). Com efeito, apenas 5% dos gatos apresentam idade inferior a 10 anos no momento do diagnóstico (Mooney 2010).

Vários estudos indicam que diversos fatores podem estar relacionados com o aparecimento da doença, nomeadamente, causas ambientais (utilização de *cat litter*, presença de toxinas, poluição ambiental, exposição a alergénios), causas nutricionais (concentração de iodo na dieta, comida enlatada), causas infecciosas e imunológicas e, ainda, causas genéticas (Gunn-Moore 2005; McLean et al. 2016; Bree et al. 2018). Apesar destes múltiplos fatores terem um papel no aparecimento do hipertiroidismo, a sua importância relativa ainda não é totalmente esclarecida (Carney et al. 2016).

Desde 1979-1980, quando os primeiros relatos de hipertiroidismo felino apareceram na literatura científica, a compreensão da doença evoluiu substancialmente. Apesar de, inicialmente, o hipertiroidismo felino ser uma doença avaliada apenas em consultas de referência, atualmente, a mesma é acessível a todos os médicos veterinários que exercem prática de clínica de pequenos animais (Carney et al. 2016). A evolução dos meios de diagnóstico, o aumento da esperança média de vida e, ainda, o crescente reconhecimento e preocupação em relação à doença por parte dos médicos veterinários, fez com que a prevalência de hipertiroidismo felino tenha aumentado exponencialmente desde o fim dos anos 70 (Peterson and Ward 2007; Bree et al. 2018). Por exemplo, em Portugal, Horspool and Dias (2014) relataram uma prevalência de 9% de casos de hipertiroidismo felino.

O tratamento de hipertiroidismo pode ser feito através de fármacos, do manejo alimentar com dietas com restrição em iodo, por cirurgia (tiroidectomia) ou através do tratamento com iodo radioativo (não disponível em Portugal) (Carney et al. 2016; Graves 2017).

2. Etiopatogenia

Aproximadamente 97 a 99% dos casos de HTF são devidos a um adenoma benigno da tiróide ou hiperplasia adenomatosa multinodular (Gunn-Moore 2005; Peterson 2012; McLean et al. 2016). Em cerca de 70 a 75% dos casos, ambos os lobos da glândula podem estar afetados e, também, em 10 a 15% dos mesmos, estão aumentados simetricamente (Gunn-Moore 2005; McLean et al. 2016). Nos casos em que apenas um lobo da tiróide está afetado (cerca de 30%), o lobo não afetado não é funcional e apresenta-se atrofiado devido aos efeitos supressores do tecido tiroideu hiperfuncional sobre a secreção de TSH (Nelson and Couto 2015).

Em 5% a 10% dos gatos pode ocorrer a presença de tecido ectópico desde a laringe até à base do coração (Mooney and Peterson 2012; Graves 2017).

Apenas 1 a 3% dos casos são constituídos por carcinoma da tiróide (Mooney and Peterson 2012; Gunn-Moore 2005; Peterson and Ward 2007; McLean et al. 2016).

A partir da análise imunohistológica de tecido tiroideu concluiu-se que ocorre uma sobreexpressão do oncogene c-Ras. Deste modo, possíveis mutações desse oncogene podem ser responsáveis pela ocorrência desta doença em gatos (Merryman et al. 1999).

O HTF é uma doença associada ao envelhecimento. No entanto, o aumento da esperança de vida dos gatos, por si só, não explica o aumento significativo da prevalência ao longo dos anos, tendo em conta que aumentou a uma taxa superior relativamente a outras doenças também associadas a gatos mais velhos, tal como diabetes mellitus e doença renal crónica (Edinboro et al. 2004). Muitas hipóteses foram exploradas, nomeadamente fatores imunológicos, infecciosos, nutricionais, ambientais e genéticos, mas ainda não foi identificado um fator de risco dominante (Bree et al. 2018).

2.1. Fatores de risco epidemiológicos

2.1.1. Idade

O hipertiroidismo é diagnosticado, geralmente, em gatos com idades compreendidas entre os 10 e os 21 anos, com uma média de 13 anos de idade (Bree et al. 2018). Apenas 5% dos gatos que são diagnosticados com HTF apresentam idade inferior a 10 anos no momento do diagnóstico (McLean et al. 2016).

O aumento do risco de aparecimento de HTF com a idade pode ser justificado pela exposição crónica a agentes tirotóxicos, os quais aumentam o risco de mutações genéticas nos tireócitos (Van Hoek et al. 2014).

2.1.2. Raça

Vários estudos sugerem que as raças puras, nomeadamente: Siameses, Himalaias e Birmaneses estão associados a um menor risco de aparecimento de hipertireoidismo, o que sugere uma predisposição genética para o desenvolvimento de HTF (Olczak et al. 2005; Stephens et al. 2014).

Um estudo, realizado por Crossley *et al.* (2017), evidenciou a existência de um risco acrescido de HTF em gatos de pêlo comprido. Tal pode ser explicado pelo facto do pêlo comprido representar uma maior área de contacto com agentes ambientais tirotóxicos, que são posteriormente ingeridos através do *grooming*.

2.1.3. Género

Ainda, não está demonstrada a predisposição de HTF ligada ao género (Bree et al. 2018). Todavia, existem estudos que indicam uma maior prevalência da doença nas fêmeas relativamente aos machos (Edinboro *et al.* 2004; Crossley et al. 2017).

As fêmeas esterilizadas e os machos castrados apresentam maior risco de desenvolvimento de HTF em relação a animais inteiros (Namba *et al.* 2014).

As gonadotrofinas, tal como a hormona luteínica (LH), são estruturalmente semelhantes a outras glicoproteínas, incluindo a TSH, e foi demonstrada a ocorrência de reatividade cruzada entre estas e os seus respetivos recetores (Jiang et al. 2014). Um estudo realizado por Aguiar et al. (2020) teve como objetivo determinar o efeito a longo prazo da castração/esterilização na concentração plasmática de LH. Os autores concluíram que a castração/esterilização tem como consequência um aumento significativo da concentração plasmática de LH. No entanto, são necessários mais estudos para determinar se este facto resulta numa ativação do recetor da TSH e consequentemente em hiperplasia da tiróide.

2.2. Fatores de risco nutricionais

2.2.1. Concentração de iodo na dieta

O iodo, que é um componente essencial na síntese das hormonas da tiróide, está naturalmente presente em certos alimentos, mas pode ser adicionado a outros e, também, é utilizado como um suplemento alimentar (Peterson 2012).

O papel do iodo no desenvolvimento do HTF ainda não está bem esclarecido, mas reconhece-se que a concentração de T_4 no soro é responsiva a variações da sua ingestão. As dietas em défice ou com excesso de iodo levam a disfunção da tiróide, pelo que devem ser evitadas (Peterson and Ward 2007).

Os gatos que têm uma dieta de alimento comercial sem suplementação de iodo, têm uma probabilidade quatro vezes superior de ter HTF (Edinboro et al. 2010). Com efeito, a

ingestão insuficiente de iodo tem como consequência uma diminuição na concentração plasmática das hormonas tiroideias e estimula o aumento de secreção de TSH pela hipófise. Por seu lado, as concentrações persistentemente altas de TSH dão origem a hiperplasia da tiroide e hipertiroidismo (Peterson 2012).

A “*The European Pet Food Industry*” definiu uma quantidade mínima de iodo na dieta de gatos adultos de 0.17 mg/100 gr MS (matéria seca) e uma quantidade máxima de 1.10 mg/100 gr MS (FEDIAF 2020).

O teor em iodo nos alimentos para gatos pode ser extremamente variável. Um estudo realizado por Edinboro et al. (2013) detetou a existência de um excesso de consumo diário de iodo nos alimentos húmidos enlatados (200 vezes superior) e nos alimentos húmidos em saquetas e de ração seca (20 vezes superior).

Diversos estudos epidemiológicos identificaram um risco acrescido de ocorrência de HTF em gatos com dieta com elevada proporção de consumo de alimento enlatado. Tal facto pode ser devido à adição de subprodutos de peixe que contêm elevados níveis de iodo (Peterson and Ward 2007).

2.2.2. Concentração de selénio na dieta

O selénio participa na deiodização da T_4 em T_3 , uma vez que a selenoenzima 5-desiodinase é a responsável por este processo. Deste modo, em dietas com défice neste mineral, a concentração de T_4 no plasma aumenta e a concentração de T_3 diminui, provocando a libertação de TSH por feedback negativo, causando hiperplasia da tiróide (Peterson 2012; Van Hoek et al. 2014).

2.2.3. Presença de isoflavonas de soja

A soja é utilizada como fonte de proteína de baixo custo na dieta comercial de gatos. Praticamente todos os alimentos secos e húmidos que contêm proteína de soja apresentam alto teor de isoflavonas de soja (Peterson 2012).

As isoflavonas de soja (nomeadamente a daidzeína e genisteína) diminuem a conversão de T_4 em T_3 por inibição da enzima 5-desiodinase, fazendo aumentar a libertação de TSH, causando hiperplasia da tiróide (Peterson 2012; Van Hoek et al. 2014; Scott-Moncrieff 2015). Também, inibem a atividade da peroxidase tiroideia, uma enzima fulcral na síntese das hormonas da tiroide (Peterson 2012).

2.3. Fatores de risco ambientais

2.3.1. Bisfenol A (BPA)

O Bisfenol A (BPA) é um composto químico utilizado no revestimento interior das embalagens metálicas de conserva de alimentos, para a prevenção de corrosão do metal, que pode migrar para os alimentos durante o seu processamento e armazenamento (Peterson 2012; McLean *et al.* 2014). O BPA é um disruptor endócrino nocivo para a saúde pública, cujo uso está a ser limitado na Europa. Os efeitos tóxicos deste composto derivam da sua similaridade estrutural com as hormonas da tiróide. Ao competir diretamente com a T_3 no seu recetor celular, provoca a supressão da transcrição dos genes que regulam as hormonas tiroideias, provocando um aumento de TSH em circulação e, consequentemente, conduzindo a uma hiperplasia da glândula (Peterson 2012). Assim, os gatos alimentados à base de alimento húmido conservado em latas de abertura fácil, apresentam maior risco de ter HTF (Olczak *et al.* 2005; Wakeling *et al.* 2009).

2.3.2. Éteres difenílicos polibromados (PBDEs)

Os éteres difenílicos polibromados (PBDEs) são retardantes de chama encontrados em equipamentos eletrónicos, têxteis, mobília e materiais de construção (Peterson 2012; Jones *et al.* 2019).

A altura dos primeiros diagnósticos de HTF coincide com a introdução de PBDEs como retardantes de chama dos materiais, em meados da década de 1970 (Birnbau and Staskal 2004).

Os seus efeitos tóxicos derivam da sua semelhança estrutural com as hormonas da tiroide (Peterson 2012).

As suas propriedades e estrutura química são semelhantes às dos bifenilos policlorados (PCBs), cuja produção foi banida nos EUA no final dos anos 70 e na Europa desde 1985 (APA 2010) devido à sua toxicidade e efeitos bioacumulativos. Tal como os PCBs no passado, os PBDEs tornaram-se poluentes orgânicos persistentes com capacidade de bioacumulação no ambiente e biomagnificação (Peterson 2012). Estes produtos são encontrados em concentrações elevadas no pó do ambiente doméstico. Deste modo, gatos com estilo de vida *indoor* apresentam um maior risco de exposição a estas substâncias, principalmente através da sua ingestão aquando do *grooming* (Jones *et al.* 2019).

2.3.3. Substâncias perfluoroalquil e polifluoroalquil (PFAs)

Outros compostos químicos que atuam como disruptores da tiróide, devido à sua similaridade estrutural com as hormonas tiroideias, são as substâncias perfluoroalquil e polifluoroalquil (PFAs). São poluentes orgânicos persistentes, que devido às suas

características hidrofóbicas e lipofóbicas, são amplamente utilizados, principalmente em têxteis, mobílias, embalagens de alimentos, utensílios de cozinha, produtos de limpeza e inseticidas (Wang et al. 2018).

O pó do ambiente doméstico, a comida e água foram identificados como vias de exposição a estas substâncias nos humanos (Wang et al. 2018) Um estudo realizado por Weiss et al. (2021) comprovou uma associação entre as concentrações séricas de PFAs em gatos, com as concentrações no pó do seu ambiente doméstico, confirmando que este pode ser uma via de exposição relevante.

Wang et al. (2018) demonstraram que gatos hipertiroideos apresentavam concentrações séricas de PFAs mais elevadas (9,50 ng / mL) em comparação com gatos eutiroides (7,24 ng / mL).

3. Apresentação clínica

O HTF é uma doença crônica, pelo que os sinais clínicos aparecem de forma gradual e progressiva (Scott-Moncrieff 2015). Os gatos afetados apresentam vários sinais clínicos que serão descritos detalhadamente (tabela 1). Na medida em que as hormonas tiroideias têm ação em diversos sistemas orgânicos, o aumento da sua concentração origina sinais clínicos variáveis e multissistêmicos, mas nenhum deles é considerado patognomónico (Carney et al. 2016).

Atualmente, os sinais clínicos tendem a ser mais subtis devido à tendência para um diagnóstico de HTF mais precoce (Carney et al. 2016; Bree et al. 2018). Porém, muitas vezes, os sinais clínicos são interpretados pelo proprietário como normais no processo de envelhecimento, levando a que o animal já possa ter sintomatologia clínica um a dois anos antes de ser examinado e diagnosticado no CAMV (Scott-Moncrieff 2015).

Tabela 1: Sinais clínicos encontrados em gatos hipertiroideos (adaptado de Peterson et. al. 2016).

Perda de peso	92.0%	Sopro cardíaco	29.0%
Polifagia	54.8%	Taquicardia (>240 bpm)	31.4%
Vômitos	46.8%	Intolerância ao calor	12.8%
Poliúria/Polidipsia	32.9%	Nódulo palpável da tiróide	97.5%
Hiperatividade	41.1%	Diarreia/aumento do volume fecal	20.6%

Legenda: bpm- batimentos por minuto

Na figura 1 está representado um gato hipertiroideu em consulta, apresentando perda de peso, pêlo em mau estado e expressão facial ansiosa.



Figura 1: Gato com HTF no ato de consulta no HVR (fotografia original)

3.1. Perda de peso/Polifagia

A perda de peso representa o sinal clínico mais comum, e ocorre devido a um aumento generalizado da taxa metabólica (Mooney and Peterson 2012; Graves 2017).

A polifagia ocorre como resultado do aumento do consumo de energia que também é secundário ao aumento do metabolismo (Mooney and Peterson 2012). Contudo, a ingestão calórica, geralmente, não é adequada para compensar o aumento de gasto de energia (Mooney 2010).

3.2. Poliúria/Polidipsia

A poliúria e polidipsia surgem em cerca de 30 a 40% dos gatos com HTF (Scott-Moncrieff 2015). Vários mecanismos podem ser responsáveis por estes sinais, nomeadamente a doença renal primária (comum em gatos mais velhos), a diminuição da concentração de solutos na medula renal (devido ao aumento do fluxo sanguíneo renal), a hipocaliemia e a polidipsia primária (Mooney and Peterson 2012). A polidipsia primária surge devido a alterações hipotalâmicas induzidas pelo aumento das hormonas da tiróide, em que ocorre a diminuição da secreção de AVP (arginina-vasopressina) (Drobnik and Ciosek 2004).

3.3 Alterações neurológicas e comportamentais

O HTF é associado a hiperatividade, a irritabilidade e a agressividade na maioria dos animais afetados. Os proprietários descrevem, normalmente, que o gato deambula pela casa, dorme por curtos períodos de tempo e desperta facilmente, o que se reflete num estado de confusão, de ansiedade e de nervosismo. Nalguns casos, estes animais apresentam uma

expressão facial ansiosa ou frenética, chegando por vezes a apresentar tremores (Mooney and Peterson 2012).

Estes animais apresentam intolerância ao stresse e, por vezes, eventos como colheitas de sangue podem originar colapso, arritmias cardíacas e dispneia (Mooney 2010). A causa destes sinais clínicos é multifatorial. No entanto, alguns deles são devidos ao aumento da atividade adrenérgica. De facto, existe uma melhoria nestes animais após a terapêutica com antagonistas adrenérgicos (Scott-Moncrieff 2015).

O excesso de hormonas da tiróide fazem aumentar o consumo de oxigénio e produção de calor nos tecidos, provocando aumento da temperatura corporal (Scott-Moncrieff 2015). A intolerância ao calor pode ser detetada pelos titulares dos animais. A maioria dos gatos procuram locais quentes e ensolarados, porém, gatos hipertiroideos tendem a alterar este comportamento, procurando locais frescos (Mooney and Peterson 2012; Scott-Moncrieff 2015).

3.4. Alterações digestivas

O vômito e a diarreia são sinais clínicos relativamente frequentes. O vômito pode ocorrer como consequência da ingestão rápida e excessiva do alimento e consequente dilatação gástrica ou, então, devido à ação direta das hormonas tiroideias no quimiorrecetor do centro do vômito, *chemoreceptor trigger zone* (CTZ) (Mooney and Peterson 2012; Scott-Moncrieff 2015). A diarreia ocorre menos frequentemente e pode estar relacionada com hipermotilidade e má absorção intestinal (Mooney 2010; Scott-Moncrieff 2015; Graves 2017).

No entanto, a maioria dos gatos hipertiroideos com diarreia moderada a grave, apresentam doença gastrointestinal concomitante (por exemplo, IBD, linfoma intestinal). Se a diarreia persistir após o tratamento adequado do HTF, então é provável a presença de uma doença gastrointestinal concomitante, pelo que devem ser realizados exames complementares como ecografia abdominal, endoscopia e/ou biópsia intestinal (Peterson 2020).

3.5. Alterações dermatológicas

O pêlo em mau estado, com seborreia e com falta de higienização é frequente nos gatos com HTF. A alopecia também pode ocorrer, porém com menos frequência (Scott-Moncrieff 2015). A alopecia pode ser secundária a um comportamento obsessivo-compulsivo de *grooming* excessivo com auto-traumatismo derivado do stresse ou, também, ao excesso de lambedura devido à intolerância ao calor, causando alopecia simétrica bilateral ou unilateral (Mooney and Peterson 2012).

3.6. Alterações respiratórias

As alterações respiratórias como a taquipneia, a polipneia térmica e a dispneia podem surgir nos animais em repouso. Estes sinais podem corresponder à presença de doenças cardíacas, doenças respiratórias e fraqueza dos músculos respiratórios. Estes sinais, geralmente, são despoletados por eventos que causem grande ansiedade como transporte ou contenção física excessiva (Scott-Moncrieff 2015).

3.7. Alterações cardiovasculares

O hipertiroidismo felino constitui um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardíacas, pelo que a presença de sinais clínicos cardiovasculares é muito comum, nomeadamente sopro sistólico, taquicardia, arritmia e ruído de galope S4 (Mooney and Peterson 2012).

No estudo realizado por Watson et al. (2018), a doença cardíaca foi diagnosticada em 37% dos gatos com hipertiroidismo leve (T4: 60.1–124.9 nmol/l) e em 71% dos gatos com hipertiroidismo grave (TT4 >250 nmol/l). Os sinais clínicos de insuficiência cardíaca foram também mais comuns em gatos com hipertiroidismo grave (16%), em comparação com gatos com hipertiroidismo leve (0%) e hipertiroidismo moderado (11%). Os resultados desse estudo sugerem que a ocorrência de doença cardíaca está relacionada com o aumento da gravidade do hipertiroidismo.

As alterações cardíacas estão relacionadas com a ação direta das hormonas da tiroide no músculo cardíaco e com os efeitos indiretos da interação das hormonas da tiroide com o sistema nervoso adrenérgico, originando um aumento do débito cardíaco e consequente hipertrofia cardíaca e dilatação das câmaras cardíacas (Mooney and Peterson 2012)

As hormonas tiroideias ativam genes que codificam proteínas estruturais e reguladoras cardíacas, originando um aumento da função contrátil do miocárdio (Scott-Moncrieff 2015).

O hipertiroidismo pode induzir cardiomiopatia hipertrófica (CMH) ou menos frequentemente, cardiomiopatia dilatada (CMD). No entanto, a CMD em gatos hipertiroideos é geralmente secundária a doenças cardíacas primárias concomitantes (Scott-Moncrieff 2015). A insuficiência cardíaca congestiva (ICC), apesar de ser menos comum, já foi descrita e está associada a um ruído de galope, a derrame pleural e a edema pulmonar, os quais provocam tosse, dispneia, abafamento dos sons cardíacos e, ainda ascite (Feldman and Nelson 2004). A CMH, apesar de poder ser reversível, pode persistir e agravar-se após o estado eutiroideu ser atingido, o que sugere um defeito cardíaco preexistente ou alterações estruturais irreversíveis induzidas pelas hormonas tiroideias (Mooney, 2010).

Aproximadamente 50% dos gatos hipertiroideos têm concentrações detetáveis de troponina I sérica, a qual é um marcador sensível e específico de lesão celular do miocárdio.

No entanto, as concentrações séricas normalizam na maioria dos gatos após o tratamento do HTF (Scott-Moncrieff 2015).

Também, cerca de 10% a 20% dos gatos com HTF podem apresentar hipertensão sistêmica no momento do diagnóstico de hipertireoidismo (Scott-Moncrieff 2015).

3.8. Hipertireoidismo apático

O hipertireoidismo apático é uma forma rara de tirotoxicose (observada em cerca de 10% dos gatos), na qual os gatos hipertiroideus progridem de um estado hiperativo para uma situação apática e caquética, com diminuição da atividade e fraqueza muscular, por vezes associada a ventroflexão do pescoço, fadiga e letargia. Este estado pode representar uma deterioração grave do paciente, ou pode ser consequência de outras comorbidades, como ICC e insuficiência renal (Mooney 2010). A hipocalcemia causada pelo vômito, anorexia e poliúria, assim como a deficiência em cobalamina e em tiamina secundária à poliúria, à diarreia, assim como uma má absorção, podem contribuir para a fraqueza muscular (Mooney 2010; Scott-Moncrieff 2015).

3.9. Crise tirotóxica

A crise tirotóxica (ou *thyroid storm*) é uma manifestação clínica que se deve às concentrações elevadas de hormonas tiroideias em circulação e que culmina na exacerbação dos sinais clínicos de HTF, para além de um conjunto de sinais de descompensação orgânica com vários graus (Scott-Moncrieff 2015). A *thyroid storm* é uma emergência endócrina rara, que não está bem descrita na Medicina Veterinária, e que tem uma taxa de mortalidade elevada (Ward 2007).

A causa desta síndrome é desconhecida, contudo, acredita-se que se deva a um aumento da resposta celular às hormonas tiroideias ou à repentina biodisponibilidade da forma livre destas hormonas (Scott-Moncrieff 2015). A terapêutica com iodo radioativo, a tireoidectomia, a palpação da tiróide causando destruição das células tiroideias e libertação hormonal de modo repentino para a circulação, interrupção da medicação antitiroideia, stresse, infeção e doenças não tiroideias parecem estar envolvidos na patogénese (Ward 2007).

Os sinais clínicos que, normalmente, acompanham esta síndrome são febre, manifestações do SNC, alterações digestivas, hepáticas e alterações cardiovasculares, como taquicardia, fibrilhação atrial e ICC (Scott-Moncrieff 2015).

3.10. Massa cervical palpável

Apesar de em mais de 90% dos casos de HTF ser possível palpar uma massa na tiróide, isoladamente, é um fraco indicador de hipertiroidismo clínico (Peterson 2013; Scott-Moncrieff 2015). Uma tiróide palpável já foi registada em gatos eutiroideus, podendo representar o aumento de uma estrutura não tiroideia, como mucocelos salivares e massas da paratiróide (Scott-Moncrieff 2015). Também, podem surgir casos de HTF em que não é possível palpar uma massa na tiróide. De facto, os lobos da tiróide não estão totalmente ancorados à traqueia, e desta forma, o aumento do peso e volume pode causar uma migração ventral dos mesmos até à entrada do tórax ou ao mediastino cranial (Scott-Moncrieff 2015).

A palpação da tiróide deve fazer parte do exame físico de rotina de todos os gatos, especialmente de gatos idosos e geriátricos (Peterson 2013). No estudo de Bree et al. (2018), o aumento da glândula foi identificado em apenas 39.2% dos gatos hipertiroideus, sendo que em 52,2% dos casos, o aumento era unilateral. Existem, atualmente, três técnicas de palpação da tiróide: a técnica clássica, a técnica de Norsworthy e a técnica de duas mãos (Baral and Peterson 2012; Norsworthy et al. 2002). Com efeito, não é raro a palpação de um nódulo utilizando uma segunda técnica quando com a primeira que foi utilizada não se constatou a existência desse mesmo nódulo.

Na técnica clássica o gato é posicionado sentado, com pescoço em extensão e os dedos indicador e polegar do médico veterinário são colocados de cada lado da traqueia e deslizam para baixo, desde a laringe até ao manúbrio. Se existir a presença de hiperplasia da tiróide, é sentido um ressalto por baixo dos dedos (Baral and Peterson 2012).

Na técnica de Norsworthy o gato é colocado sentado ou em decúbito esternal, com o pescoço em extensão e a cabeça rodada cerca de 45° na direção oposta à palpação. O dedo indicador do médico veterinário é colocado no sulco formado pela traqueia e o músculo esternotiroideu, imediatamente abaixo da laringe, e desloca-se na direção da entrada do peito. Se a tiróide se encontrar aumentada, sentir-se-á um ressalto por baixo do dedo indicador (Norsworthy *et al.* 2002).

Na técnica de duas mãos, o gato é colocado sentado e um ajudante (que pode ser o titular do animal), coloca o pescoço do gato em extensão. O médico veterinário coloca os dois dedos indicadores de cada lado da traqueia e desloca-os em sentido descendente, até à entrada torácica. Tal como acontece nas outras técnicas, se a tiróide se encontrar aumentada, sentir-se-á um ressalto (Baral and Peterson 2012).

4. Diagnósticos diferenciais

Tendo em conta que o HTF é maioritariamente uma doença de gatos geriátricos na qual os sinais clínicos mimetizam a presença de outras doenças, a lista de diagnósticos

diferenciais é extensa (Scott-Moncrieff 2015). Os principais diagnósticos diferenciais para gatos com sinais clínicos similares aos do HTF incluem: Diabetes *mellitus*, DRC, síndromes de má digestão e de má absorção, neoplasia (principalmente linfossarcoma intestinal) e parasitismo (Scott-Moncrieff 2015; Carney *et al.* 2016). Os diagnósticos diferenciais de HTF e respectivos sinais clínicos encontram-se descritos no anexo 1.

5. Métodos complementares de diagnóstico

5.1. Hematologia

Em relação às alterações no hemograma, é comum a ocorrência de eritrocitose com aumento moderado do hematócrito em 40% a 50% dos gatos hipertiroídeos e macrocitose em 20% dos gatos (Broussard *et al.* 1995; Scott-Moncrieff 2015). Estas alterações devem-se, à estimulação pelas hormonas da tiróide sobre os recetores β -adrenérgicos que, por sua vez, vão estimular a linha eritrocitária da medula óssea, e a um aumento da produção de eritropoietina, devido a um maior consumo de oxigénio pelos tecidos (Mooney and Peterson 2012; Scott-Moncrieff 2015).

A presença de anemia é rara e está associada a casos mais graves, em que há exaustão da medula óssea, deficiência em ferro ou de outros micronutrientes (Mooney and Peterson 2012).

É comum encontrar um leucograma de stresse com leucocitose, neutrofilia, linfopénia e eosinopénia, devido ao aumento das catecolaminas em circulação (Scott-Moncrieff 2015; Graves 2017). Ocasionalmente pode ocorrer linfocitose e eosinofilia, podendo estar relacionado com a falta de cortisol induzida pelo excesso de hormonas da tiróide (Mooney and Peterson 2012).

5.2. Análises Bioquímicas

5.2.1. Enzimologia hepática

O aumento dos valores das enzimas alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina sérica (FAS) e lactato desidrogenase (LDH), constitui a alteração bioquímica mais frequentemente encontrada em gatos com HTF (Scott-Moncrieff 2015). Mais de 75% destes animais apresentam alterações nos valores da FAS e ALT e mais de 90% exibe o aumento de pelo menos uma destas enzimas (Scott-Moncrieff 2015). Este aumento pode dever-se a stresse metabólico hepático, a congestão passiva ou a uma toxicidade direta das hormonas tiroídeas no fígado (Graves 2017). Na medida em que o aumento das enzimas é normalmente ligeiro a moderado (inferior a 500 IU/L), os gatos hipertiroídeos que exibam um aumento marcado das enzimas hepáticas (maior do que 500

UI/L) devem ser avaliados para a possibilidade de existência de uma hepatopatia concomitante (Scott-Moncrieff 2015).

As concentrações serológicas de ALT e FAS normalmente voltam aos valores de referência uma vez restituído o estado eutiroideu (Berent et al. 2007).

5.2.2. Ureia, creatinina e DMAS

Cerca de 10% dos animais com HTF apresentam azotémia ligeira a moderada no momento do diagnóstico (Williams et al. 2010b).

A doença renal crónica (DRC) é uma doença concomitante comum em gatos hipertiroideos. No entanto, a baixa percentagem de gatos com azotémia no momento do diagnóstico de hipertiroidismo, subestima a prevalência de DRC em gatos com HTF (Scott-Moncrieff 2015). Efetivamente, existem casos em que a azotémia não é observada devido ao facto do HTF aumentar o fluxo sanguíneo renal, a taxa de filtração glomerular (TFG) e as capacidades secretoras e de reabsorção dos túbulos renais (Feldman and Nelson 2004). Para além do efeito do aumento da TFG na diminuição dos valores de creatinina e ureia, a perda de massa muscular pode contribuir para os baixos valores de creatinina. Tais factos podem contribuir para a manutenção dos valores de ureia e creatinina dentro do intervalo de referência, mascarando a possível existência de alterações renais. Tal, torna o diagnóstico de doença renal difícil ou até mesmo impossível em gatos com hipertiroidismo (Scott-Moncrieff 2015).

A TFG normaliza após o tratamento do hipertiroidismo, pelo que 17 a 49% dos gatos não azotémicos na altura do diagnóstico tornam-se azotémicos após tratamento (Williams et al. 2010b).

A DMAS (dimetilarginina simétrica) é um biomarcador na deteção precoce da DRC, apresentando vantagens em relação à creatinina sérica. Como já referido, em gatos hipertiroideos, os valores de creatinina encontram-se diminuídos devido ao aumento da TFG e à perda de massa muscular. Ao contrário da creatinina, os valores de SDMA não são afetados por alterações na dieta e massa muscular (Peterson et al. 2018).

Segundo o estudo realizado por Peterson (2018), a medição da concentração sérica da DMAS apresenta elevada especificidade, mas apresenta sensibilidade relativamente baixa (falha em prever a ocorrência de azotémia na maioria dos gatos hipertiroideos).

5.2.3. Fosfato, cálcio e paratormona

Hiperfosfatémia, aumento da hormona da paratiróide (PTH) e diminuição da concentração do cálcio ionizado (Barber and Elliott 1996; Williams et al. 2012) são comuns no HTF. Estas alterações não aparentam ser secundárias a DRC (Williams et al. 2013). A

hiperfosfatemia está presente em cerca de 43% dos casos e hipocalcemia em 27% dos casos (Barber and Elliott 1996).

A hiperfosfatemia pode estar relacionada com a polifagia, característica destes animais, com o aumento do metabolismo proteico a nível muscular, com uma maior reabsorção tubular renal de fósforo e com o aumento da reabsorção óssea, com consequente libertação de fósforo (Feldman and Nelson 2004).

A hipocalcemia ionizada pode ser secundária à hiperfosfatemia, uma vez que ocorre a formação de complexos entre o fosfato e cálcio, causando a diminuição da concentração de cálcio ionizado (Barber and Elliott 1996).

Segundo Williams et al. (2012), 60% dos gatos hipertiroideos apresentam o aumento das concentrações de PTH, provavelmente secundário à hiperfosfatemia e hipocalcemia.

5.2.4. Glucose e frutamina

A concentração sanguínea de glucose pode apresentar valores superiores a 300mg/dL, como resultado de uma libertação aguda de epinefrina, como resposta ao stress (Feldman and Nelson 2004; Mooney 2010; Scott-Moncrieff 2015).

Tanto a diabetes *mellitus* (DM) como o hipertiroidismo são doenças comuns em gatos geriátricos e, ocasionalmente, podem surgir em conjunto. Este quadro clínico deve ser considerado em gatos com hiperglicemia persistente (superior a 200mg/dL) (Scott-Moncrieff 2015).

A frutamina é derivada da ligação entre a glicose e as proteínas plasmáticas e a sua concentração sérica é influenciada pelo metabolismo das proteínas plasmáticas (Feldman and Nelson 2004). Está descrito que gatos com HTF apresentaram concentrações séricas de frutamina significativamente mais baixas do que os gatos saudáveis, provavelmente devido ao facto do hipertiroidismo desempenhar um papel no aumento do metabolismo proteico (Feldman and Nelson 2004; Scott-Moncrieff 2015). Por este motivo, as concentrações séricas de frutamina não são uma ferramenta fidedigna de monitorização de gatos hipertiroideos com DM concomitante. Também, não deve utilizada para diferenciar DM de hiperglicemia transitória provocada por stress no hipertiroidismo (Scott-Moncrieff 2015).

5.2.5. Colesterol

Os valores da concentração de colesterol sérico podem estar ligeiramente diminuídos devido ao aumento da metabolização hepática, mas geralmente encontram-se dentro dos valores de referência. Já os ácidos gordos livres plasmáticos podem ter um aumento da sua concentração devido a uma lipólise acelerada (Scott-Moncrieff 2015).

5.3. Análise de urina tipo II

A análise de urina tipo II, geralmente, não tem alterações significativas, mas pode observar-se diminuição da densidade urinária, proteinúria, evidência de infecção do trato urinário (ITU) e cetonúria (Mooney 2010; Scott-Moncrieff 2015).

A maioria dos gatos hipertiroideos com DRC concomitante apresenta isostenúria. A poliúria e polidipsia também podem ocorrer em gatos hipertiroideos sem DRC concomitante, como já referido (Feldman and Nelson 2004; Scott-Moncrieff 2015)

A proteinúria associada ao hipertiroidismo resulta principalmente da excreção proteica associada a hipertensão e hiperfiltração glomerular (Scott-Moncrieff 2015). A proteinúria normalmente desaparece com o tratamento do hipertiroidismo, mas, em casos de persistência, relaciona-se com um prognóstico pior (Williams *et al.* 2010b).

A cetonúria pode dever-se a esteatose hepática e aumento da cetogénese (Berent *et al.* 2007).

Já a prevalência de ITU de gatos hipertiroideos é de 12%, os quais, na maioria das vezes, são assintomáticos (Mayer-Roenne *et al.* 2007).

5.4. Radiografia torácica

A radiografia torácica deve ser realizada com o objetivo de avaliar a existência de doença cardíaca ou outras doenças concomitantes e alterações como neoplasia pulmonar ou torácica (Scott-Moncrieff 2015). A radiografia torácica é relevante na avaliação de presença de metástases pulmonares, quando há suspeita de carcinoma da tireóide (Volckahert *et al.* 2016). A existência de cardiomegália ligeira a moderada surge em mais de 50% dos gatos com HTF (Volckaert *et al.* 2016). Sinais de insuficiência cardíaca congestiva como edema pulmonar e efusão pleural são raros (Scott-Moncrieff 2015).

Em casos de aumento da tireóide, pode ser visível à radiografia uma massa na região cervical ou na região mediastínica (tecido tireoideu ectópico). Porém, a radiografia não permite diferenciar estes achados de outras massas de tecidos moles (Volckaert *et al.* 2016).

5.5. Eletrocardiograma (ECG) e Ecocardiografia

As alterações mais comuns no ECG de HTF são a taquicardia sinusal, aumento da amplitude da onda R na derivação II, a qual está relacionada com a dilatação/hipertrofia do ventrículo esquerdo (Fox *et al.* 1999; Scott-Moncrieff 2015). Também podem ser observadas contrações atriais ou ventriculares prematuras, bloqueio atrioventricular de primeiro grau, taquicardia supraventricular ou ventricular, bloqueio fascicular anterior esquerdo e bloqueio do ramo direito (Scott-Moncrieff 2015).

Na ecocardiografia de gatos hipertiroídeos é frequentemente observada hipertrofia da parede livre do ventrículo esquerdo e hipertrofia do septo interventricular. Estas alterações são normalmente reversíveis após retorno ao estado eutiroídeo (Bond et al. 1988; Scott-Moncrieff 2015). No estudo realizado por Lisboa (2017), em 41.2% dos gatos com hipertiroidismo felino foi observada hipertrofia da parede livre do ventrículo esquerdo à ecocardiografia e em 17.7% dos pacientes, hipertrofia do septo interventricular. A alteração ecocardiográfica mais frequente foi a dilatação do átrio esquerdo (52,9%).

Muito raramente, é possível observar CMD, em que as alterações ecocardiográficas, neste caso, incluem contração subnormal do miocárdio e dilatação ventricular marcada. Estes gatos apresentam geralmente sinais radiográficos de ICC, nomeadamente edema pulmonar e derrame pleural (Jacobs et al. 1986; Bond et al. 1988; Scott-Moncrieff 2015).

5.6. Ecografia da tiróide

A ecografia da tiróide apresenta vantagens em relação a outros métodos de diagnóstico devido ao seu baixo custo e à rapidez de realização (Dickie 2006). Contudo, tendo em conta a natureza disseminante do tecido tiroídeo ectópico e a semelhança com os tecidos moles envolventes, a ecografia da tiróide não é considerada um exame com sensibilidade suficiente para detetar este tipo de tecido (Dickie 2006). A ecografia apenas é útil para observação do tamanho da massa cervical, para identificar os lobos da tiróide envolvidos, visualizar alterações do parênquima e, ainda para diferenciar as lesões sólidas de quistos e lesões múltiplas de lesões únicas (Nelson 2013).

5.7. Cintigrafia da tiróide

A cintigrafia é considerada a técnica imagiológica de eleição, tendo em conta que dá informações sobre o tamanho da glândula, atividade do tecido funcional, diferencia se o tecido tiroídeo alterado é unilateral ou bilateral, identifica tecido ectópico ou metastático e permite a realização de um diagnóstico presuntivo de carcinoma da tiróide (Vaske et al. 2014; Scott-Moncrieff 2015; Graves 2017). Contudo, é pouco utilizada, pela necessidade de instalações especiais, sedação e administração de compostos radioativos (Graves 2017). A cintigrafia permite confirmar a presença de alterações adenomatosas na glândula, mesmo antes dos valores da concentração de TT₄ se encontrarem acima do limite superior do intervalo de referência, confirmar a presença de HTF em pacientes com doenças não tiroídeas e que provoquem supressão da concentração da TT₄, e finalmente, é o exame *gold standard* no diagnóstico de HTF oculto (Broome 2006; Peterson 2013).

O iodo radioativo (¹³¹I ou ¹²³I) e o pertecnetato radioativo (^{99m}TcO₄) são os radioisótopos mais utilizados na cintigrafia (Broome et al. 2006; Scott-Moncrieff 2015).

5.8. Concentrações séricas das hormonas da tiróide

5.8.1. Doseamento da concentração da Tiroxina (T_4 total) e Triiodotironina (T_3)

O teste laboratorial *gold standard* para o diagnóstico do hipertiroidismo felino é o doseamento da concentração serológica basal de T_4 total (TT_4). É um meio de diagnóstico pouco dispendioso e apresenta uma elevada sensibilidade e especificidade (Peterson 2013).

Os valores de TT_4 estão acima do intervalo de referência em 90% dos casos de HTF (Peterson 2013; Graves et al. 2017). Contudo, cerca de 10% dos gatos apresentam valores dentro do intervalo de referência, uma vez que a concentração de TT_4 pode sofrer flutuações diárias. Por esta razão, o diagnóstico de HTF não deve ser excluído com base num único valor de TT_4 dentro do intervalo de referência em gatos com sinais clínicos consistentes com a (hipertiroidismo oculto) (Peterson 2013; Graves 2017). No hipertiroidismo subclínico ou em estadio inicial e ainda na presença de comorbilidades (síndrome do eutiroideu doente) também podem ocorrer falsos negativos. As doenças associadas à diminuição da concentração da TT_4 incluem diabetes *mellitus*, hepatopatia, doença renal crónica, doença gastrointestinal e neoplasia (Graves 2017). Deste modo, após resolução do problema subjacente, a maioria dos gatos hipertiroideus apresenta valores de TT_4 acima do intervalo de referência (Mooney and Peterson 2012).

Apesar de raro, podem ocorrer resultados falsos-positivos. Quando se detetam concentrações elevadas de TT_4 , em gatos assintomáticos e nos quais não é possível palpar nódulos na tiróide, deve-se repetir a medição da TT_4 (Peterson 2013).

Já a medição da concentração da T_3 não tem utilidade como exame complementar único para diagnóstico de HTF, pois 25 a 33% dos gatos hipertiroideus apresentam valores dentro do intervalo de referência (Scott-Moncrieff 2015). Também, a medição da concentração de T_3 simultânea à de TT_4 não apresenta vantagem diagnóstica, tendo em conta que gatos que apresentem hipertiroidismo leve (valores séricos de T_4 ligeiramente aumentados), geralmente apresentam valores de T_3 dentro do intervalo de referência (Peterson 2013).

5.8.2. Doseamento da concentração de T_4 livre (FT_4)

A T_4 livre (FT_4), representa a pequena fração (1%) de TT_4 que não está ligada a proteínas e se encontra disponível para ser convertida em triiodotironina (T_3) (Scott-Moncrieff 2015; Graves 2017).

O doseamento da concentração sanguínea de FT_4 apresenta maior sensibilidade do que a de TT_4 , uma vez que mais de 95% dos gatos hipertiroideus com valores de TT_4 dentro do intervalo de referência, apresentam concentrações de FT_4 elevadas (Graves 2017).

No entanto, este teste laboratorial apresenta menor especificidade, pois pode causar falsos positivos, tendo em conta que a concentração de FT_4 pode estar aumentada em animais

saudáveis ou em animais com doença não tiroideia (Feldman and Nelson 2004; Scott-Moncrieff 2015; Volckaert *et al.* 2016). Por este motivo, o valor da concentração de FT₄, deve ser sempre interpretado com uma medição simultânea da concentração de TT₄. Um valor de TT₄ no terço superior do intervalo de referência, em combinação com uma concentração elevada de FT₄, é consistente com hipertiroidismo. Por outro lado, um valor de TT₄ no terço inferior do intervalo de referência, em combinação com um valor de FT₄ elevado, está geralmente associado a doença não tiroideia concomitante. No entanto, é importante relacionar os resultados com o quadro clínico do paciente (Peterson 2013).

5.8.3. Doseamento da concentração da Tirotropina (TSH)

As concentrações elevadas das hormonas da tiróide fazem diminuir as concentrações de TSH através de *feedback* negativo no eixo hipotálamo-hipófise-tiróide, razão pela qual, as concentrações de TSH são praticamente indetetáveis (<0,03 ng/mL) quando existem concentrações elevadas de TT₄ total e FT₄ (Peterson *et al.* 2001)

Segundo Wakeling *et al.* (2011), o doseamento da TSH pode ser utilizado como prognóstico para o desenvolvimento de HTF, ou seja, uma medição de concentração de TSH <0,03 ng/mL em gatos eutiroideus está associado ao aumento do risco de desenvolvimento da doença.

Este exame complementar é útil se realizado paralelamente à medição das concentrações de TT₄ e FT₄, auxiliando no diagnóstico de hipertiroidismo subclínico (valores de TT₄ e FT₄ normais e valores de TSH diminuídos). O doseamento da concentração de TSH pode também ser útil no diagnóstico de hipotiroidismo iatrogénico, no qual os valores de TSH encontram-se aumentados após o tratamento do HTF (Scott-Moncrieff 2015; Graves 2017).

5.9. Testes de função tiroideia

Os testes de função tiroideia incluem o teste de supressão da T₃, o teste de estimulação da TSH e o teste de estimulação da TRH. Atualmente, estes testes são aplicados nos casos em que existem sinais clínicos sugestivos de HTF, mas nos quais a concentração de TT₄ e de FT₄ encontram-se dentro do intervalo de referência (em doseamentos repetidos), não se consegue palpar nódulos na tiróide e a cintigrafia não está disponível (Peterson 2013; Scott-Moncrieff 2015).

6. Tratamento

O HTF é uma doença crónica e progressiva, que sem o tratamento adequado coloca o animal em risco de vida (Peterson 2020). Todos os gatos diagnosticados devem ser

submetidos ao tratamento para o HTF com respectiva monitorização e manejo adequado das doenças concomitantes (Carney et al. 2016).

Estão disponíveis quatro opções de tratamento para o HTF: o tratamento médico com metimazol ou carbimazol, terapêutica dietética com alimentos com restrição de iodo (opções terapêuticas reversíveis), tratamento com iodo radioativo e tratamento cirúrgico por tireoidectomia (opções terapêuticas definitivas) (Carney et al. 2016; Peterson 2020).

Os médicos veterinários desempenham um papel fundamental no aconselhamento e instrução dos titulares sobre as diversas opções terapêuticas (Peterson 2020), devendo informar sobre os custos iniciais e a longo termo, efeitos adversos, riscos e prognóstico para cada opção. Cada tipo de tratamento apresenta vantagens e desvantagens (anexo 2), as quais o médico veterinário deve ter em consideração no momento da apresentação e escolha do método de tratamento.

Contudo, parece haver uma falha de comunicação entre médicos veterinários e titulares em muitos CAMV. Um estudo realizado por Caney (2013), concluiu que cerca de 20% dos titulares de gatos com HTF apreciariam de uma explicação mais detalhada sobre as opções de tratamento.

A escolha do tratamento depende de fatores como idade do animal, doenças concomitantes, custo do tratamento e disponibilidade de opções de tratamento (Carney et al. 2016). Outro fator importante, mas muitas vezes negligenciado, consiste no impacto do tratamento na qualidade de vida tanto dos animais como dos donos (Peterson 2020).

Para gatos hipertiroídeos jovens e sem doenças concomitantes, é aconselhada a terapêutica definitiva com iodo radioativo ou a tireoidectomia. No entanto, no caso de gatos geriátricos e gatos com doenças concomitantes, a administração a longo prazo de medicação (metimazol e carbimazol) ou uma dieta restrita em iodo são opções mais favoráveis (Carney et al. 2016; Peterson 2020).

6.1. Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico pode ser utilizado como terapêutica única a longo prazo de HTF, para normalizar as concentrações de T4 de forma a avaliar o efeito da resolução do hipertiroidismo na função renal e para estabilizar o paciente durante o período que antecede o tratamento definitivo (Feldman and Nelson 2004; Carney et al. 2016).

Na Europa estão disponíveis e licenciadas duas substâncias ativas para o tratamento médico do HTF: o Metimazol e o Carbimazol.

6.1.1. Metimazol

O metimazol atua bloqueando reversivelmente a peroxidase tiroideia e inibindo a síntese de hormonas da tiroide (Carney et al. 2016).

A dose recomendada para início de tratamento com metimazol oral é de 1.25-2,5 mg, duas vezes por dia (BID). No entanto, em casos em que os valores de TT₄ estejam muito elevados, antes do início do tratamento, esta dose pode não ser suficiente, podendo ir até aos 5 mg BID (Graves 2017). A terapêutica com metimazol em doses divididas é a mais apropriada, devido ao tempo de semi-vida do fármaco ser relativamente curto e ao facto de que a terapêutica bidiária estar associada a efeitos secundários menos graves do que uma dose mais elevada administrada diariamente (Trepanier et al. 2003; Scott-Moncrieff 2015; Carney et al. 2016). Porém, após o gato atingir o estado eutiroides, pode ser administrada a totalidade da dose diária a cada 24 horas (Trepanier et al. 2003).

A maioria dos gatos atinge o estado eutiroides nas duas a três semanas após o início da terapêutica, pelo que deve ser realizada uma reavaliação dos valores de TT₄ após esse período (Scott-Moncrieff 2015; Carney et al. 2016). Se o hipertiroidismo ainda não estiver controlado, a dose deve ser ajustada em incrementos de 1.25-2.5 mg/dia, a cada duas semanas, até que os valores de TT₄ se encontrem estáveis e dentro dos valores de referência (Damiet et al. 2013; Scott-Moncrieff 2015; Carney et al. 2016).

O hipotiroidismo iatrogénico pode ocorrer com a administração de doses excessivas (Peterson 2020). Nos casos em que os valores de TT₄ estejam baixos, a dose deve ser diminuída (Carney et al. 2016).

Os pacientes devem ser reavaliados a cada duas a quatro semanas após o início da terapêutica ou após qualquer alteração de dose, até que o estado eutiroides seja alcançado. Após estabilização, devem ser reavaliados a cada 4 a 6 meses (Carney et al. 2016).

O metimazol também pode ser administrado por via transdérmica, sob a forma de gel tópico, cuja formulação ainda não se encontra disponível em Portugal. A maior facilidade de administração e a diminuição dos riscos de alterações digestivas, são vantagens que apresenta relativamente à medicação oral (Carney et al. 2016). No entanto, a eficácia terapêutica demonstra ser menor em comparação com a administração oral e alguns animais podem ter uma dermatite ligeira no local de colocação do gel (Scott-Moncrieff 2015).

O metimazol apesar de ser considerado como o fármaco de escolha para tratamento a longo prazo do HTF, pode ter efeitos secundários tais como: hepatopatia, discrasia (leucopénia, anemia e trombocitopénia), alterações digestivas, letargia e prurido facial. Estes efeitos adversos são raros e, geralmente, surgem nas primeiras 4 a 6 semanas após o início da terapêutica, e são menos comuns após 2 a 3 meses de tratamento (Scott-Moncrieff 2015; Carney et al. 2016).

Uma vez que o metimazol não destrói o tecido tiroideu adenomatoso ou hiperplásico, este tecido continua a crescer durante o tratamento. Por este motivo, poderá ser necessário aumentar as doses de metimazol ao longo do tempo. Alguns gatos ficam resistentes ao metimazol havendo a necessidade de ponderar outras alternativas terapêuticas (Carney et al. 2016; Peterson 2020).

Esta substância pode representar um risco para a própria disfunção tiroideia do titular do animal. Por este motivo, os comprimidos não devem ser esmagados nem divididos e a administração da formulação transdermal deve ser efetuada com luvas. O metimazol é também uma substância potencialmente teratogénica, pelo que mulheres grávidas não devem administrar esta medicação (oral ou transdérmica) e devem evitar manusear a caixa de areia dos gatos que sejam alvo do presente tratamento (Peterson 2020).

6.1.2. Carbimazol

O carbimazol apresenta um mecanismo de ação e efeitos secundários semelhantes ao seu metabolito, metimazol, e é rapidamente convertido neste após absorção (Daminet et al. 2013; Carney et al. 2016). Pode ser administrado oralmente na dose de 10 ou 15 mg SID (Graves 2017).

6.2. Iodo radioativo

O iodo radioativo é a terapêutica de eleição, devido à sua elevada taxa de sucesso pois tem mais de 95% de sucesso com um único tratamento e apenas cerca de 5% dos gatos necessitam de um segundo tratamento. Com efeito, os valores de TT₄ apresentam-se dentro do intervalo de referência geralmente 4 a 12 semanas após o tratamento (Scott-Moncrieff 2015).

É, sobretudo, utilizado em pacientes que não estão aptos para cirurgia, tendo em conta que não é necessário anestesia geral. Também, apresenta efeitos adversos mínimos e é a única modalidade de tratamento realmente efetiva no que toca a tecido tiroideu ectópico hiperfuncional (Scott-Moncrieff 2015; Carney et al. 2016).

A dose a administrar é calculada individualmente e tem como base os níveis de TT₄, o tamanho da glândula tiróide e a gravidade dos sinais clínicos. Deste modo, deve-se optar pela escolha deste tratamento antes do HTF evoluir para um estado muito avançado, de modo a ser possível diminuir as doses necessárias a utilizar (Carney et al. 2016). Após administração de ¹³¹I, os gatos devem ser monitorizados para um eventual hipotiroidismo ou um agravamento da DRC (Graves 2017). Com efeito, cerca de 30% dos gatos desenvolvem hipotiroidismo 3 meses após o tratamento (Carney et al. 2016).

A grande desvantagem desta opção terapêutica é o facto de esta necessitar de uma licença especial e do isolamento do animal durante períodos variáveis após o tratamento, que

pode ser entre 3 dias a 4 semanas, dependendo do regulamento e da dose utilizada (Scott-Moncrieff 2015; Carney et al. 2016).

6.3. Tireoidectomia

A tireoidectomia é um procedimento simples e rápido com efeito curativo do HTF, e está associada a uma taxa de sucesso alta a curto e longo prazo de tempo. A maioria dos estudos demonstra que mais de 90% dos gatos alcançam o estado eutiroideu nas 24 a 48 horas após a cirurgia, e a taxa de recidiva é de cerca de 5% (Naan et al. 2006; Carney et al. 2016).

O sucesso do procedimento é, no entanto, dependente da estabilização pré-cirúrgica do paciente e da experiência do cirurgião (Carney et al. 2016). O estado eutiroideu deve ser atingido com a terapêutica médica previamente à cirurgia, tanto para diminuir o risco anestésico como também para avaliar a função renal (Scott-Moncrieff 2015).

Para além do risco anestésico, existem outros riscos associados à cirurgia, nomeadamente a lesão iatrogénica da paratiróide durante a cirurgia, conduzindo a hipocalcémia transitória ou permanente, a lesão dos ramos nervosos adjacentes que levam a paralisia da laringe ou a síndrome de Horner e, mais raramente, hipotiroidismo (Naan *et al.* 2006; Graves 2017).

Para a realização de tireoidectomia estão descritas duas técnicas cirúrgicas: a técnica intracapsular (preserva a cápsula da tireoide) e extracapsular (remoção da cápsula) (Scott-Moncrieff 2015).

Os gatos submetidos a tireoidectomia total podem ter hipotiroidismo em 24 a 48 horas, pelo que deve ser iniciada a suplementação com levotiroxina na dose de 0,05 a 0,1 mg, uma a duas vezes por dia (Scott-Moncrieff 2015; Peterson 2020). Nos animais submetidos a tireoidectomia unilateral pode advir um hipotiroidismo transitório durante 3 a 6 meses. A suplementação com levotiroxina é recomendada se apresentarem sinais clínicos de hipotiroidismo ou deterioração da função renal (Peterson 2020).

6.4. Dieta restrita em iodo

A produção hormonal pela glândula da tiróide necessita de um consumo de quantidades suficientes de iodo na dieta. Deste modo, a limitação do consumo de iodo pode ser utilizada para controlar a produção de hormonas tiroideias e o HTF (Carney *et al.* 2016).

Esta opção terapêutica é a que apresenta a menor taxa de sucesso, pelo que deve ser reservada para gatos que não são bons candidatos aos outros tratamentos mais eficazes (Peterson 2020).

Aproximadamente 30% dos gatos submetidos a este tratamento não atingem o estado eutiroideu. Contudo, mesmo quando é atingido o estado eutiroideu, pode ocorrer persistência

dos sinais clínicos. Tal pode ser explicado pelo facto dos valores de TT4 tenderem a diminuir apenas para o terço superior do intervalo de referência (Peterson 2020).

Esta dieta tem como vantagens o facto de ser uma opção terapêutica segura e reversível, e não apresentar efeitos adversos tais como a ocorrência de hipotiroidismo secundário e o stress associado à administração oral de fármacos (Van der Kooij *et al.* 2014).

A dieta restrita em iodo não deve ser prescrita em associação ao metimazol e, caso esteja instituída esta terapêutica, esta deve ser descontinuada antes de iniciar esta dieta restrita, pois existe o risco de provocar hipotiroidismo grave (Scott-Moncrieff 2015).

Os gatos alimentados com este tipo de dieta podem ser submetidos ao tratamento cirúrgico. Por outro lado, relativamente ao tratamento com iodo radioativo, são necessários mais estudos para determinar se o consumo de uma dieta restrita em iodo altera a sensibilidade da glândula a este tipo de tratamento (Carney *et al.* 2016).

6.3. Hipotiroidismo iatrogénico

O hipotiroidismo iatrogénico (HI) pode ocorrer como consequência do tratamento para o HTF, por uma sobredosagem de fármacos antitiroideos, por tiroidectomia bilateral ou terapêutica com iodo radioativo (Graves 2017). O HI pode ser diagnosticado através de uma diminuição da concentração da TT₄ e um aumento da TSH. Os sinais clínicos típicos são letargia, ganho de peso, seborreia e alopecia (Caney 2014).

O hipotiroidismo iatrogénico é, provavelmente, mais comum do que identificado, e é associado a um pior prognóstico, principalmente no que concerne a função renal (Caney 2014). Com efeito, uma proporção significativamente maior de gatos com HI desenvolve azotémia comparativamente com aqueles que regressam ao estado eutiroideu após o tratamento do HTF. O hipotiroidismo reduz o fluxo sanguíneo renal e a TFG, e é provável que este seja um mecanismo com impacto negativo na função renal dos gatos. Para além disto, gatos que desenvolvem azotémia após o tratamento, apresentam tempos médios de sobrevivência significativamente mais curtos (456 dias) do que aqueles que permanecem não azotémicos (905 dias) (Williams *et al.* 2010a). Assim, restaurar o estado eutiroideu é benéfico para melhorar a função renal em gatos que sofrem de HI (Williams *et al.* 2012).

A consciencialização e o reconhecimento do hipotiroidismo iatrogénico são vitais para prevenir com sucesso e / ou tratar esta potencial complicação o mais cedo possível, e assim, minimizar as consequências (Caney 2014).

7. Monitorização

Nos gatos diagnosticados e tratados para o HTF deve ser feita uma monitorização contínua, tanto para controlar a doença como para evitar a ocorrência de hipotiroidismo

iatrogênico. Uma primeira monitorização deve ser realizada 2 a 4 semanas após instituição da terapêutica ou após qualquer alteração na dose de fármacos antitiroídeos. Os gatos estáveis e sem complicações devem ser monitorizados a cada 4-6 meses (Carney et al. 2016).

A monitorização permite o reconhecimento de comorbilidades e a exacerbação ou melhorias de doenças concomitantes. Independentemente do método terapêutico escolhido, deve ser efetuada a avaliação de múltiplos parâmetros, especialmente: peso, avaliação da frequência cardíaca, valores de TT₄, hemograma, parâmetros renais (ureia, creatinina, densidade urinária, níveis séricos fósforo e potássio) e outros parâmetros específicos para gatos com doenças concomitantes (Carney et al. 2016).

A melhoria dos sinais clínicos ocorre quando os níveis de TT₄ se encontram dentro do intervalo de referência. O objetivo em gatos sem insuficiência renal é obter um valor entre 1 e 2.5 µg/dl (12.9–32.3 nmol/l), no entanto, para o controlo adequado em gatos com insuficiência renal, os valores de TT₄ devem ser mantidos na metade superior do intervalo de referência (Syme 2007).

Os gatos submetidos a tratamento com iodo radioativo ou tireoidectomia cirúrgica desenvolvem concentrações baixas de TT₄, pelo que deve ser feita uma monitorização dos valores de TT₄ durante 6 meses. Se as concentrações séricas de TT₄ permanecerem abaixo do intervalo de referência laboratorial por mais de 6 meses, a suplementação de tiroxina deve ser instituída (Williams 2015).

8. Prognóstico

O prognóstico do HTF é geralmente favorável e depende do estado físico e da idade no momento do diagnóstico, da presença de doenças concomitantes e do tipo de tratamento instituído.

Num estudo realizado por Milner *et al.* (2006), o tempo de sobrevivência de gatos tratados apenas com metimazol foi de 2 anos, enquanto para gatos tratados apenas com iodo radioativo foi de 4 anos, e gatos tratados com metimazol seguido de iodo radioativo foi de 5,3 anos.

No caso de carcinoma da tiróide, o prognóstico é menos favorável quando comparado com aquele de adenomas ou de hiperplasia da tiróide (Carney *et al.* 2016). No entanto, a maioria dos gatos hipertiroídeos morre por causas não tiroídeas mesmo com tratamento adequado.

9. Doenças concomitantes

É muito frequente. os gatos hipertiroideos apresentarem doenças concomitantes, nomeadamente doenças cardíacas, hipertensão arterial sistémica e DRC. Segundo Peterson (2020), 20% a 35% dos gatos com HTF apresentam pelo menos uma comorbidade.

9.1. Hipertensão arterial sistémica

A hipertensão arterial felina é considerada como uma doença de gatos mais velhos e está particularmente associada a doenças subjacentes nomeadamente DRC e hipertiroidismo (Hijfte and Forster-van 2002).

A hipertensão sistémica é definida como um aumento sustentado da pressão arterial sistémica e tem sido reconhecida com uma frequência crescente. A importância do diagnóstico e tratamento de hipertensão advém das possíveis lesões em órgãos alvo (LOA) tais como os olhos, os rins, o coração e o cérebro. Tais lesões podem ser consideráveis e irreversíveis, e, quando ocorrem, há uma forte indicação para a instituição de terapia anti-hipertensiva (Acierno et al. 2018).

A hipertensão tanto nos cães como nos gatos é classificada consoante o risco de desenvolver LOA (lesões em órgãos alvo) (tabela 2). Valores de PAS iguais ou superiores a 180 mmHg representam um risco elevado de desenvolver LOA (Brown 2016). No anexo 3 estão descritos os tecidos alvo de lesões hipertensivas, sinais clínicos indicativos de LOA e meios de diagnóstico de LOA.

Além do tratamento específico para controlar a hipertensão, deve ser instituído ao mesmo tempo, o tratamento para o HTF subjacente. A amlodipina (bloqueador dos canais de cálcio) é o fármaco de eleição para o tratamento da hipertensão felina, devido à sua elevada eficácia e baixa incidência de efeitos secundários. A administração PO é a via de administração preferencial (Taylor et al. 2017; Acierno et al. 2018). Outros fármacos, nomeadamente inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), como o benazepril, antagonistas dos recetores de angiotensina II (ARA), como o telmisartan e bloqueadores β -adrenérgicos com o atenolol, também têm sido utilizados no tratamento da hipertensão felina (Acierno et al. 2018). No Anexo 4 estão representados os fármacos utilizados no tratamento da hipertensão felina e respetiva dosagem.

Embora estudos iniciais apontem para uma prevalência elevada (87%) de hipertensão em gatos com hipertiroidismo (Kobayashi *et al.* 1990), existem estudos mais recentes que sugerem que apenas 10% dos gatos têm hipertensão no momento do diagnóstico de hipertiroidismo (Vaske et al. 2014).

Segundo Vaske et al. (2014) cerca de 20% dos gatos que se apresentam normotensos antes do tratamento de hipertiroidismo tornam-se hipertensos com o retorno ao estado eutiroides, provavelmente devido ao declínio da função renal.

Tabela 2: Classificação da pressão arterial segundo a IRIS, baseada no risco futuro de lesão em órgãos alvo (LOA) (Retirado de Brown 2016).

Categoria	Risco de desenvolver LOA	PAS (mmHg)
Normotensão	Risco mínimo de LOA	<150
Pré-hipertensão	Risco baixo de LOA	150-159
Hipertensão	Risco moderado de LOA	160-179
Hipertensão grave	Risco elevado de LOA	≥180

Legenda: LOA – Lesão em órgão alvo; PAS – Pressão arterial sistólica; mmHg- milímetro de mercúrio.

9.2. Doença Renal Crônica

A DRC e o HTF são doenças frequentemente encontradas em gatos geriátricos e é comum ocorrerem em simultâneo (Daminet 2006). Um estudo realizado com 167 gatos demonstrou que 14% dos gatos com HTF apresentavam doença renal pré-existente (Milner et al. 2006).

O HTF provoca um aumento da TFG e uma perda de massa muscular, que são fatores que interferem com o diagnóstico de DRC, uma vez que diminuem a concentração sanguínea de creatinina (Vaske et al. 2016).

Tendo em conta que o regresso ao estado eutiroides resulta numa diminuição da TFG, aproximadamente 30% dos gatos tornam-se azotémicos após o tratamento do HTF (Vaske et al. 2016). Os gatos hipertiroideos que se apresentem azotémicos previamente ao tratamento de hipertiroidismo, apresentam pior prognóstico quando comparados com os que se tornam azotémicos após o tratamento. Com efeito, a esperança média de vida de gatos azotémicos ao diagnóstico de hipertiroidismo é cerca de 3,4 vezes menor, comparativamente a não azotémicos (Milner et al. 2006; Williams et al. 2010).

De maneira a classificar a DRC, a International Renal Interest Society (IRIS) recomenda um sistema de estadiamento que utiliza a concentração sérica de creatinina, a proteinúria, a pressão arterial sistólica e a DMAS (Anexo 5).

Segundo a classificação da IRIS, aos gatos que se encontrem nos estadios I e II, deve ser instituída a terapêutica médica, e caso não ocorra uma deterioração da função renal, podem ser consideradas outras opções de tratamento, como iodo radioativo ou tiroidectomia

(Daminet *et al.* 2014). É necessário ter em atenção que a função renal só pode ser avaliada com precisão num período de 3 a 6 meses após regresso ao estado eutiroides (Peterson 2020). Os gatos que se encontrem no estadio III e IV, devem ser tratados com doses iniciais de fármacos mais conservadoras e a função renal deve ser monitorizada frequentemente. Caso haja uma deteriorização da função renal, a terapêutica deve ser interrompida de imediato (Daminet *et al.* 2014).

III. Estudo retrospectivo de 5 casos clínicos de Hipertiroidismo Felino

1. Introdução

O hipertiroidismo felino (HTF) é uma doença multissistémica por disfunção da glândula tireóide devido à produção excessiva e subsequentemente aumento das concentrações circulantes das hormonas T3 e/ou T4 (Mooney 2010; Bree *et al.* 2018).

Esta doença foi descrita pela primeira vez no fim dos anos 70, e desde então, houve um aumento da prevalência mundial da mesma (McLean *et al.* 2014; Bree *et al.* 2018). O aumento da prevalência é atribuído a um aumento da esperança de vida, à crescente preocupação em relação à doença por parte dos médicos veterinários assistentes e à evolução dos meios de diagnóstico (Peterson and Ward 2007; Bree *et al.* 2018).

Apesar do hipertiroidismo ser mais comum em gatos mais velhos, gatos com idade inferior a 10 anos representam, ainda, 5% dos animais afetados no momento do diagnóstico (McLean *et al.* 2016).

Devido à natureza multissistémica da doença, a apresentação clínica do HTF inclui os mais variados sinais clínicos, mas nenhum deles é considerado patognomónico (Carney *et al.* 2016).

2. Objetivos

Este estudo retrospectivo teve como objetivos identificar as características mais preponderantes na apresentação clínica, bem como refletir sobre a eficácia do tratamento instituído, em 5 gatos diagnosticados com hipertiroidismo no Hospital Veterinário do Restelo (HVR).

A autora selecionou os 5 casos clínicos que considerou mais relevantes entre os casos de HTF diagnosticados no HVR, no período compreendido entre setembro de 2014 e maio de 2020. A decisão baseou-se na maior quantidade de informação disponível relativamente à história clínica.

3. Materiais e métodos

Os casos clínicos foram selecionados no programa QVet, o *software* de gestão utilizado pelo hospital. Para a seleção dos casos clínicos incluídos neste estudo foi estabelecido como critério de inclusão o diagnóstico de hipertireoidismo felino, com base nos valores séricos de TT₄ e/ou FT₄ acima do intervalo de referência.

Foram recolhidos dados relativos ao historial clínico, caracterização dos animais, estilo de vida, exame físico e sinais clínicos evidenciados, valores de TT₄, valores de PAS e resultados de hemograma, análises bioquímicas e urianálise. Também, foram recolhidos dados relativos à ecografia abdominal, radiografia torácica, ecocardiografia e eletrocardiograma, e ainda, dados relativos a doenças concomitantes, terapêutica instituída, recorrência da doença e tempo de sobrevida destes gatos.

Relativamente à medição da PAS, os gatos com medições iguais ou superiores a 160 mmHg foram considerados como hipertensos.

Os gatos correspondentes aos casos clínicos são identificados como G1, G2, G3, G4 e G5.

4. Resultados

4.1. Caracterização da amostra

A caracterização da amostra (raça, idade ao diagnóstico, género, estado reprodutivo e historial clínico) está representada na tabela 3.

Relativamente à raça, 4 animais não têm raça definida e um dos animais, é Siamês.

As idades dos animais estão compreendidas entre os 12 e os 18 anos e a média das idades no momento do diagnóstico é aproximadamente de 15 anos.

Dos 5 casos clínicos, 2 gatos são fêmeas e 3 são machos. Todas as fêmeas são esterilizadas e apenas 1 dos machos é inteiro.

Tabela 3- Caracterização da amostra: raça, idade ao diagnóstico, género, estado reprodutivo e historial clínico

Animal	Raça	Idade ao diagnóstico	Género	Estado reprodutivo
G1	SRD	15 anos	Fêmea	Esterilizada
G2	SRD	12 anos	Fêmea	Esterilizada
G3	SRD	17 anos	Macho	Castrado
G4	SRD	12 anos	Macho	Castrado
G5	Siamês	18 anos	Macho	Inteiro

Legenda: SRD- Sem raça definida

4.2. Condições de vida da amostra

Na tabela 4 estão descritos os hábitos alimentares e o estilo de vida dos animais. Em relação aos hábitos alimentares, 3 animais apresentavam uma dieta unicamente à base de ração seca e 2 animais apresentavam uma dieta mista, isto é, com ração seca e alimento húmido enlatado. No que diz respeito ao estilo de vida, 4 dos 5 animais apresentavam um estilo de vida exclusivamente *indoor* e apenas um dos animais apresentava um estilo de vida misto, ou seja, *indoor* e *outdoor*.

Tabela 4: Condições de vida da amostra: Dieta e estilo de vida

Animal	Dieta	Estilo de vida
G1	Ração seca e alimento húmido enlatado	Indoor
G2	Ração seca	Indoor
G3	Ração seca	Indoor
G4	Ração seca e alimento húmido enlatado	Indoor e outdoor
G5	Ração seca	Indoor

4.3. Motivo da consulta de diagnóstico de hipertiroidismo

Os estímulos iatrotópicos da consulta de diagnóstico de hipertiroidismo encontrados neste estudo incluem: polifagia, perda de peso, poliúria, polidipsia, vômitos esporádicos, alterações comportamentais (agressividade/ansiedade) e alterações oftalmológicas. O animal G4 apresentou-se em consulta para controlo ecográfico de lesão esplénica, onde foi notada a ocorrência de perda de peso relativamente à consulta anterior (2 meses antes). O animal G5 apresentou-se para consulta de ecocardiografia de controlo. Contudo, os donos relataram polifagia, perda de peso, poliúria, polidipsia, alterações comportamentais (hiperatividade) e taquipneia. Ao exame físico apresentava pêlo em mau estado, nódulo na tiróide palpável (unilateral), taquicardia, ruído de galope e hipertensão.

Na tabela 5 estão representados os motivos de consulta de diagnóstico de hipertiroidismo.

Tabela 5: Motivos da consulta de diagnóstico de hipertiroidismo

Animal	Motivo da consulta
G1	PF, PP, PU, PD, vômitos esporádicos
G2	PF, vômitos esporádicos, alterações comportamentais (agressividade/ansiedade)
G3	Alterações oftalmológicas
G4	Ecografia abdominal de controlo de lesão esplénica - Apresentou perda de peso.
G5	Ecocardiografia de controlo- apresentava história de polifagia, perda de peso, poliúria, polidipsia, hiperatividade e taquipneia. Ao exame físico apresentava pêlo em mau estado, nódulo na tiróide palpável (unilateral), taquicardia, ruído de galope e hipertensão

Legenda: PF- Polifagia; PP- Perda de peso; PU- Poliúria; PD- Polidipsia.

4.4. Alterações ao exame físico/anamnese

Em relação às alterações encontradas ao exame físico/anamnese na consulta de diagnóstico de hipertiroidismo, as mais frequentes foram perda de peso e taquicardia, em 4 dos 5 animais. Menos frequentemente ocorreu polifagia, hipertensão, vômito, poliúria/polidipsia, nódulo palpável na tiróide, agressividade/ansiedade, sopro cardíaco, ruído de galope, taquipneia, pêlo em mau estado, hiperatividade e alterações oftalmológicas. Na tabela 6 estão representadas as alterações ao exame físico/anamnese na consulta de diagnóstico de hipertiroidismo.

Tabela 6: Alterações ao exame físico/anamnese na consulta de diagnóstico de hipertiroidismo

	G1	G2	G3	G4	G5
PF	✓	✓			✓
PP	✓		✓	✓	✓
PU	✓				✓
PD	✓				✓
Vômitos esporádicos	✓	✓			
Agressividade/ansiedade	✓	✓			
Hiperatividade					✓
Nódulo palpável na tiróide		✓			✓
Taquicardia	✓	✓	✓		✓
Sopro cardíaco	✓				
Ruído de galope					✓
Hipertensão	✓		✓		✓
Taquipneia					✓
Pêlo em mau estado					✓
Alterações oftalmológicas			✓		

Legenda: PF- Polifagia; PP- Perda de peso; PU- Poliúria; PD- Polidipsia; OE- Olho esquerdo; OD- Olho direito

4.5. Diagnósticos diferenciais

Na tabela 7 está representada os principais diagnósticos diferenciais, tendo em conta a lista de problemas apresentada em cada caso clínico.

Tabela 7: Principais diagnósticos diferenciais e sinais clínicos correspondentes

G1	
Hipertiroidismo	PF, PP, PU, PD, vômitos, taquicardia, sopro cardíaca e hipertensão
Doença renal	PP, PU, PD, vômitos, hipertensão
Diabetes Mellitus	PF, PP, PU, PD
Acromegália	PU, PD, PF
Hiperadrenocorticism	PF, PP, PU, PD
Insuficiência pancreática exócrina	PP, PF
Doença cardíaca	Taquicardia, perda de peso, sopro cardíaco, hipertensão
G2	
Hipertiroidismo	PF, vômitos, agressividade/ansiedade, nódulo da tireóide palpável, taquicardia
Doença cardíaca	Taquicardia
G3	
Hipertiroidismo	PP, taquicardia, hipertensão
Doença Renal	PP, hipertensão
Hipertensão arterial sistêmica	Alterações oftalmológicas, hipertensão
Doença cardíaca	Taquicardia, hipertensão, perda de peso
Insuficiência Pancreática exócrina	PP
G4	
Hipertiroidismo Doença renal Parasitismo intestinal Neoplasia intestinal IBD Insuficiência pancreática exócrina	PP

(continuação)

G5	
Hipertiroidismo	PF, PP, PU, PD, hiperatividade, mau estado do pêlo, taquipneia, nódulo da tiróide palpável, taquicardia, ruído de galope, hipertensão
Doença renal	PP, PU, PD, vômitos, hipertensão
Diabetes Mellitus	PF, PP, PU, PD
Acromegália	PU, PD, PF
Hiperadrenocorticism	PP, PF, PU, PD
Doença cardíaca	Taquicardia, taquipneia, perda de peso, ruído de galope, hipertensão
Insuficiência pancreática exócrina	PF, PP

Legenda: PP – perda de peso, PF- polifagia, PU- poliúria, PD- polidipsia, IBD- Inflammatory Bowel Disease (Doença inflamatória intestinal)

4.6. Exames complementares de diagnóstico

4.6.1. Valores da concentração de TT4 e FT4

Em todos os casos clínicos foi realizado o doseamento da concentração de T4 total (TT4). Todos os animais apresentaram valores superiores ao intervalo de referência, exceto o animal G5. Tendo em conta que apresentava sinais clínicos típicos de hipertiroidismo felino, foi realizada a medição de T4 livre (FT4) pelo método de dialise de equilíbrio, cujo valor encontrava-se acima do intervalo de referência, compatível com o diagnóstico de hipertiroidismo felino. Na tabela 8 estão representados os valores de TT4 obtidos ao diagnóstico de hipertiroidismo felino em todos os casos clínicos e o valor de FT4 obtido no animal G5.

Tabela 8: Valores da concentração de TT4 e FT4

Animal	TT₄ (0.8-3.9 ug/dL)	FT4 (9-30 pmol/l)
G1	6.3	-
G2	12.7	-
G3	6.95	-
G4	15.0	-
G5	3.0	85.2

4.6.2. Ecocardiografia e eletrocardiograma

Na tabela 9 estão descritas as alterações à ecocardiografia/ECG ao diagnóstico de hipertireoidismo.

Dos 5 animais, 4 foram submetidos a ecocardiografia e ECG. As alterações cardíacas encontradas nos animais submetidos à ecocardiografia foram hipertrofia do septo interventricular e hipertrofia concêntrica da parede livre do ventrículo esquerdo, em que um dos gatos (G3) apresentou ambas as alterações em simultâneo. Um dos gatos (G5) apresentou dilatação biatrial marcada e ventricular moderada sem hipertrofia miocárdica.

Relativamente às alterações ao ECG, ocorreram contrações atriais prematuras nos animais G2 e G5 e contrações ventriculares prematuras no animal G5.

Tabela 9: Principais alterações à ecocardiografia e ECG ao diagnóstico de hipertireoidismo

Animal	Principais alterações à ecocardiografia e ECG
G1	Hipertrofia do septo interventricular
G2	Hipertrofia concêntrica da parede livre do ventrículo esquerdo; Contrações atriais prematuras
G3	Hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, tanto ao nível do septo interventricular como da parede livre do ventrículo esquerdo
G4	_____
G5	Dilatação biatrial marcada e ventricular moderada. Contrações ventriculares e atriais prematuras.

4.6.3. Ecografia abdominal

Dos 5 animais, apenas os animais G1, G2 e G4 foram submetidos a ecografia abdominal na consulta de diagnóstico de hipertireoidismo felino. O animal G1 apresentava alterações compatíveis com doença renal, descritas na tabela 10.

Tabela 10: Alterações à ecografia abdominal ao diagnóstico de hipertireoidismo

Animal	Alterações à ecografia abdominal
G1	Rim esquerdo atrofiado, com córtex hiperecótico e perda de diferenciação cortico-medular. Rim direito com hipertrofia compensatória
G2	Sem alterações dignas de registo
G3	_____
G4	Lesão esplénica (em controlo). Sem outras alterações dignas de registo.
G5	_____

4.6.4. Hemograma e análises bioquímicas

Todos os animais foram submetidos a realização de hemograma e perfil bioquímico (constituído por ureia, creatinina, FAS, ALT, proteínas totais, albumina e glucose). Na tabela 11 apenas estão representadas as alterações encontradas, ou seja, os parâmetros cujos valores eram superiores ou inferiores ao intervalo de referência.

As alterações hematológicas encontradas ao diagnóstico de hipertireoidismo foram a ocorrência de eritrocitose com aumento do hematócrito nos animais G1 e G2, e neutropenia no animal G4.

As alterações bioquímicas encontradas foram o aumento concomitante das enzimas FAS e ALT nos animais G2 e G4, o aumento isolado da FAS no animal G1 e o aumento dos valores de ureia nos animais G3 e G5.

Tabela 11: Alterações hematológicas e bioquímicas ao diagnóstico de hipertireoidismo

Animal	Hemograma	Análises bioquímicas
G1	RBC- $13.03 \times 10^6/\mu\text{L}$ (IR: 4.60-10.20) HCT- 53% (IR: 26-47)	FAS- 141 UI/L (IR: 0-123)
G2	RBC- $14.23 \times 10^6/\mu\text{L}$ (IR: 4.60-10.20) HCT- 51% (IR: 26-47)	FAS- 267 UI/L (IR: 0-123) ALT- 358 UI/L (IR: 0-105)
G3	Sem alterações dignas de registo.	Ureia- 48 mg/dl (IR:13-33)
G4	NEU- $2.72 \times 10^3/\mu\text{L}$ (IR: 3.12-12.58)	FAS- 309 UI/L (IR: 0-123) ALT -333 UI/L (IR: 0-105)
G5	Sem alterações dignas de registo.	Ureia - 48 mg/dl (IR:13-33)

4.6.5. Urina tipo II e rácio proteína/creatinina urinário (UPC)

Dos 5 animais, o animal G3 foi o único que realizou a análise de urina tipo II e rácio UPC como exame complementar na consulta de diagnóstico de hipertireoidismo.

Relativamente à análise de urina tipo II (anexo 6), apresentava uma densidade urinária de 1022 (moderadamente concentrada). Ao exame microscópico do sedimento, não foram encontrados eritrócitos, leucócitos, células epiteliais de descamação e de transição, cilindros ou cristais. Ao exame químico, apresentou resultado negativo para nitritos, glucose, corpos cetónicos, bilirrubina e sangue, mas apresentou valores de proteínas de 20 mg/dL (em que o valor de referência corresponde a um resultado negativo).

Relativamente ao rácio UPC o resultado foi de 0.41, sendo um resultado intermédio entre proteinúria borderline (0.2 a 0.4) e proteinúria significativa (valores superiores a 0.4).

4.7. Palpação da tiróide

Relativamente à palpação da tiróide, há registo da palpação em 3 dos 5 casos clínicos (G1, G2 e G5), em que dois deles (G2 e G5) apresentavam um nódulo palpável, unilateral em ambos os casos (tabela 12).

Tabela 12: Registo da ocorrência da palpação da tiróide e localização dos nódulos palpáveis

Animal	Palpação da tiróide	Localização dos Nódulos
G1	Sim	Sem nódulo palpável
G2	Sim	Nódulo unilateral
G3	Sem registo	-
G4	Sem registo	-
G5	Sim	Nódulo unilateral

4.8. Comorbilidades

Na tabela 14 estão representadas as comorbilidades diagnosticadas antes, no momento, e após o diagnóstico de hipertiroidismo, em cada caso clínico. Podemos verificar que as comorbilidades mais frequentemente diagnosticadas no momento do diagnóstico de HTF são alterações cardíacas e hipertensão. A doença renal é a comorbilidade mais frequentemente diagnosticada posteriormente ao diagnóstico de hipertiroidismo.

Tabela 13: Comorbilidades diagnosticadas antes, ao diagnóstico e após o diagnóstico de hipertiroidismo

Animal	Antes do diagnóstico de HTF	Ao diagnóstico de HTF	Após o diagnóstico de HTF
G1	_____	Alterações cardíacas Hipertensão Doença renal	_____
G2	_____	Alterações cardíacas	Doença renal IBD
G3	Doença renal	Alterações cardíacas Hipertensão	_____
G4	FIV	_____	Gengivoestomatite Nódulo esplénico
G5	Insuficiência cardíaca Hipertensão	_____	Doença renal

Legenda: FIV- Vírus da Imunodeficiência Felina; IBD- Inflammatory Bowel Disease (Doença inflamatória intestinal)

4.9. Tratamento

Na tabela 15 está representada a dose de metimazol instituída, os efeitos secundários da medicação e a decisão terapêutica face aos mesmos.

Em todos os casos clínicos foi instituído o tratamento médico com metimazol (formulação em comprimidos), numa dose inicial de 2.5 mg BID.

O tratamento não provocou efeitos secundários nos animais G1, G2 e G3. Contudo, no animal G4 provocou perda de apetite e no animal G5 provocou prostração e obstipação. Tendo em conta os efeitos adversos, tomou-se a decisão de suspender a medicação ao animal G4 durante 1 semana e diminuir a dose para 2.5 mg SID ao animal G5.

Tabela 14: Dose inicial, frequência de administração, efeitos secundários e decisão terapêutica

Animal	Dose inicial e frequência de administração	Efeitos secundários	Decisão terapêutica
G1	2.5 mg BID	—	—
G2	2.5 mg BID	—	—
G3	2.5 mg BID	—	—
G4	2.5 mg BID	Perda de apetite	Suspensão da medicação (1 semana)
G5	2.5 mg BID	Prostração e obstipação	Diminuição da dose diária (2.5 mg SID)

Legenda: BID- duas vezes ao dia; SID- Uma vez ao dia

4.10. Monitorização

De um modo geral, foi realizada uma primeira consulta de reavaliação (CR1), cerca de 3 a 4 semanas após instituição da terapêutica. Quando eram efetuadas alterações na dose de metimazol, os animais também eram reavaliados em cerca de 3 a 4 semanas. Os animais estáveis foram reavaliados a cada 6 meses.

Na tabela 20 estão representados os parâmetros que devem ser alvo de monitorização segundo as *guidelines* do manejo do hipertireoidismo felino (Caney 2016).

Podemos verificar que em todos os animais foram monitorizados o peso, frequência cardíaca, valores de TT4, hemograma e valores de ureia e creatinina séricas em todas as consultas de reavaliação. A medição dos valores de PAS não foi efetuada apenas no animal G4.

Relativamente à densidade urinária, apenas foi efetuada a sua medição nos animais G2 e G3, somente na segunda consulta de reavaliação em ambos os casos.

Apesar de também ser recomendada a sua monitorização, em nenhum dos casos clínicos foi realizada a medição da concentração sérica de fósforo e potássio.

Tabela 15: Parâmetros monitorizados nas consultas de reavaliação

Parâmetros	G1	G2	G3	G4	G5
Peso	✓	✓	✓	✓	✓
FC	✓	✓	✓	✓	✓
TT4	✓	✓	✓	✓	✓
PAS	✓	✓	✓	—	✓
Hemograma	✓	✓	✓	✓	✓
Ureia/ Creatinina	✓	✓	✓	✓	✓
DU	—	✓ CR2	✓ CR2	—	—
Fósforo /Potássio	—	—	—	—	—

Legenda: DU – Densidade urinária ; ✓ - Monitorização efetuada em todas as consultas; ✓CR2 – Monitorização efetuada na segunda consulta de reavaliação

4.11. Evolução dos valores de TT₄

Na tabela 16 estão representados os valores de TT₄ à consulta de diagnóstico de hipertiroidismo e ao longo das consultas de reavaliação.

Podemos verificar que os animais G1 e G2 retornaram ao estado eutiroides na primeira consulta de reavaliação e que o animal G3 retornou ao estado eutiroides na segunda consulta de reavaliação. O animal G2 voltou a apresentar os valores de TT₄ acima do intervalo de referência na quinta consulta de reavaliação. Os restantes animais não atingiram o estado eutiroides.

Tabela 16: Evolução dos valores de TT₄ (Intervalo de referência: 0.8-3.9 ug/dL)

Animal	Dx	CR1	CR2	CR3	CR4	CR5
G1	6.3	3.81	1.19			
G2	12.7	3.7	3.0	2.3	3.4	10.9
G3	6.95	5.53	1.83			
G4	15.0	6.4	>15	10.9	10.5	
G5	3.0 *	— **	— ***			

Legenda: DX- Consulta de diagnóstico de hipertiroidismo; CR1- Primeira consulta de reavaliação; CR2- Segunda consulta de reavaliação; CR3- Terceira consulta de reavaliação; CR4- Quarta consulta de reavaliação; CR5- Quinta consulta de reavaliação.

* Em G5: T4 livre pelo método de diálise de equilíbrio: 85.2pmol/l (9-30); ** T4 livre por diálise de equilíbrio: >108.7 pmol/l (6-40).; *** T4 livre por diálise de equilíbrio: 33.5 pmol/l (9-30).

4.12. Pressão Arterial Sistólica

Dos 5 animais, 4 apresentam o registo de medições da PAS. Relativamente ao animal G4 não há qualquer registo de medição da PAS.

As medições das pressões arteriais foram obtidas com recurso a um método indireto oscilométrico, um aparelho de medição de nome comercial “PetMAP”.

Os animais com medições iguais ou superiores a 160 mmHg foram considerados hipertensos, de acordo com a IRIS.

O animal G2 obteve sempre resultados de PAS inferiores a 160 mmHg em todas as consultas. Ao contrário deste, os animais G1, G3 e G5 apresentaram medições de PAS superiores a 160 mmHg (hipertensos), em todas consultas.

Na tabela 13 estão representados os valores de PAS ao diagnóstico e nas consultas de reavaliação de hipertiroidismo.

Tabela 17: Valores de PAS ao diagnóstico e nas consultas de reavaliação de hipertiroidismo

Animal	Dx	CR1	CR2	CR3	CR4	CR5
G1	185	182	180			
G2	150	145	150	155	142	148
G3	263*	240	170			
G4	—	—	—	—	—	
G5**	200	183	170			

Legenda: PAS = Pressão arterial sistólica (mmHg); DX- Consulta de diagnóstico de hipertiroidismo; CR1- Primeira consulta de reavaliação; CR2- Segunda consulta de reavaliação; CR3- Terceira consulta de reavaliação; CR4- Quarta consulta de reavaliação; CR5- Quinta consulta de reavaliação;

*Introdução de medicação anti-hipertensiva no plano terapêutico; **Historial clínico de hipertensão arterial, pelo que faz medicação anti-hipertensiva; A negrito estão as alterações mais relevantes.

4.13. Análises laboratoriais hematológicas - evolução ao longo das consultas de reavaliação

Na tabela 17 estão representadas as alterações laboratoriais hematológicas na consulta de diagnóstico e nas consultas de reavaliação de hipertiroidismo, após instituição da terapêutica.

As alterações encontradas ao diagnóstico de hipertiroidismo foram a ocorrência de eritrocitose com aumento do hematócrito nos animais G1 e G2, e neutropénia no animal G4.

As alterações encontradas após o diagnóstico de hipertireoidismo foram: neutrofilia, linfopenia e eosinopenia no animal G1, na primeira consulta de reavaliação; neutropenia na primeira e terceira consulta de reavaliação do animal G4.

Tabela 18: Alterações laboratoriais hematológicas na consulta de diagnóstico e nas consultas de reavaliação

Animal	DX	CR1	CR2	CR3	CR4	CR5
G1	Eritrocitose com aumento do hematócrito	Neutrofilia, linfopenia e eosinopenia	SA			
G2	Eritrocitose com aumento do hematócrito	SA	SA	SA	SA	SA
G3	SA	SA	SA			
G4	Neutropenia	Neutropenia	SA	Neutropenia	SA	
G5	SA	SA	SA			

Legenda: Dx- Consulta de diagnóstico de hipertireoidismo; CR1- Primeira consulta de reavaliação; CR2- Segunda consulta de reavaliação; CR3- Terceira consulta de reavaliação; CR4- Quarta consulta de reavaliação. CR5- Quinta consulta de reavaliação; SA- Sem alterações

4.14. Análises bioquímicas – evolução ao longo das consultas de reavaliação

Os animais foram submetidos a um perfil bioquímico básico na consulta de diagnóstico e nas consultas de reavaliação de hipertireoidismo que consistia na medição dos valores de ureia, creatinina, FAS, ALT, proteínas totais, albumina e glucose. Os parâmetros hepáticos e renais serão analisados com maior detalhe tendo em conta que foram aqueles que apresentaram maiores alterações.

Na tabela 18 estão representados os valores das enzimas hepáticas ALT e FAS, na consulta de diagnóstico de hipertireoidismo e nas consultas de reavaliação.

Podemos observar que o animal G1 apresentava aumento da FAS ao diagnóstico de hipertireoidismo e na primeira consulta de reavaliação, normalizando estes valores na segunda consulta de reavaliação.

O animal G2 apresentava aumento da FAS e ALT ao diagnóstico de hipertireoidismo. Na primeira consulta de reavaliação os valores ainda estavam aumentados, mas mais próximos do intervalo de referência, e normalizaram nas consultas seguintes. Os valores das enzimas hepáticas voltaram a aumentar na quinta (e última) consulta de reavaliação.

O animal G4 apresentou o aumento de ambas as enzimas hepáticas na consulta de diagnóstico, que se manteve em todas as consultas seguintes.

Os animais G3 e G5 não apresentaram alterações nos valores das enzimas hepáticas, nem ao diagnóstico, nem nas consultas de reavaliação.

Tabela 19: Evolução dos valores das enzimas ALT e FAS ao longo das consultas de reavaliação de hipertiroidismo

Animal	Dx		CR1		CR2		CR3		CR4		CR5	
	ALT	FAS	ALT	FAS	ALT	FAS	ALT	FAS	ALT	FAS	ALT	FAS
G1	60	141	58	164	29	111						
G2	358	267	162	183	61	73	102	122	97	119	188	223
G3	70	110	72	99	103	119						
G4	333	309	190	244	382	309	302	280	106	248		
G5	79	94	102	120	58	68						

Legenda: ALT: Alanina aminotransferase - Intervalo de referência: 0-105 UI/L; FAS: Fosfatase Alcalina Sérica – Intervalo de referência: 0-123 UI/L; Dx- Consulta de diagnóstico de hipertiroidismo; CR1- Primeira consulta de reavaliação; CR2- Segunda consulta de reavaliação; CR3- Terceira consulta de reavaliação; CR4- Quarta consulta de reavaliação. CR5- Quinta consulta de reavaliação. A negrito estão as alterações mais relevantes.

Na tabela 19 estão representados os valores de ureia e creatinina séricas na consulta de diagnóstico de hipertiroidismo e nas consultas de reavaliação, após instituição da terapêutica.

Os valores de creatinina sérica tenderam a aumentar em todos os animais, após instituição da terapêutica.

Os valores de ureia sérica, aumentaram de consulta para consulta nos animais G1 e G5, mas nos restantes animais os valores são variáveis de consulta para consulta.

Tabela 20: Evolução dos valores de ureia e creatinina séricas ao longo das consultas de reavaliação

Animal	Dx		CR1		CR2		CR3		CR4		CR5	
	BUN	Crea	BUN	Crea	BUN	Crea	BUN	Crea	BUN	Crea	BUN	Crea
G1	30	0.9	34	1.0	38	1.4						
G2	29	1.5	15	1.6	26	1.6	22	1.7	22	1.8	34	2.0
G3	48	1.2	26	1.4	52	2.2						
G4	19	1.1	17	1.3	23	1.4	28	1.2	28	1.8		
G5	48	1.8	50	1.9	80	2.5						

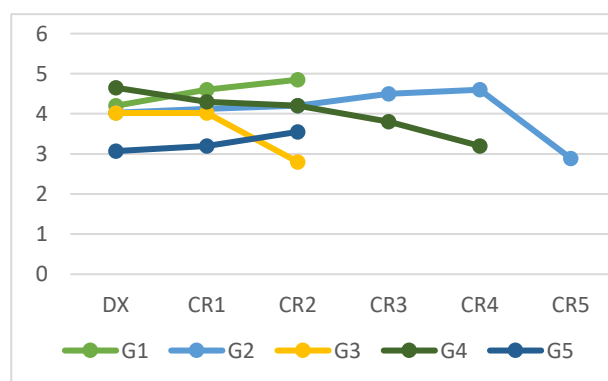
Legenda: BUN= Ureia sérica – Valor de referência: 13-33 mg/dL; Crea=Creatinina sérica- Valor de referência: 0.9-1.9 mg/dl; Dx- Consulta de diagnóstico de hipertireoidismo; CR1- Primeira consulta de reavaliação; CR2- Segunda consulta de reavaliação; CR3- Terceira consulta de reavaliação; CR4- Quarta consulta de reavaliação. CR5- Quinta consulta de reavaliação. A negrito estão as alterações mais relevantes.

4.15. Peso vivo dos animais ao diagnóstico e nas consultas de reavaliação

No gráfico 1 estão representados os valores de peso vivo ao diagnóstico e respetiva variação ao longo das consultas de reavaliação.

Os animais G1, G2 e G5 apresentaram, aquando da primeira consulta de reavaliação, um aumento de 400, 170 e 130 gramas, respetivamente (aumento em média de 233 gramas). O animal G3 manteve o peso registado anteriormente e relativamente ao animal G4, verificou-se uma diminuição do peso (em 350 gramas). Podemos verificar que o animal G2 registou uma descida significativa dos valores do peso, na quinta consulta de reavaliação (em 1.310 kg), e que o animal G3 também registou uma diminuição significativa do peso na segunda consulta de reavaliação (em 1.220 kg). Relativamente ao animal G4, registou uma diminuição de peso constante ao longo das consultas de reavaliação. Por outro lado, os animais G1 e G5 apresentam um aumento constante de peso.

Gráfico 1: Variação dos valores de peso vivo ao longo das consultas de reavaliação



Legenda: Dx- Consulta de diagnóstico de hipertireoidismo; CR1- Primeira consulta de reavaliação; CR2- Segunda consulta de reavaliação; CR3- Terceira consulta de reavaliação; CR4- Quarta consulta de reavaliação; CR5- Quinta consulta de reavaliação

4.16. Avaliação da *compliance* dos titulares

De modo a avaliar a adesão à terapêutica (*compliance*) e percepção da importância das consultas de reavaliação pelos titulares, foi averiguado em que casos clínicos ocorreram falhas na administração da medicação e falta de comparência nas consultas de reavaliação no período proposto (tabela 21). Em 3 dos 5 casos clínicos, ocorreram falhas na administração da medicação (G3, G4 e G5) e falta de comparência em consulta de reavaliação no período proposto (G2, G3 e G4).

Relativamente às falhas na administração da medicação, ocorreu o esquecimento da administração da medicação por parte dos titulares nos animais G3 e G4. No caso do animal G5, os titulares alteraram voluntariamente a frequência da administração da medicação para dias alternados devido ao quadro de prostração e obstipação.

Relativamente à falta de comparência em consulta no período proposto, os animais G2 e G3 não compareceram em consulta de reavaliação uma vez, e o animal G4 não compareceu em consulta de reavaliação por duas vezes.

Tabela 21: Falhas na administração da medicação e falta de comparência em consulta de reavaliação

Animal	Falhas na administração da medicação	Falta de comparência em consulta de reavaliação no período proposto
G1	—	—
G2	—	1 vez
G3	Esquecimento da administração	1 vez
G4	Esquecimento da administração	2 vezes
G5	Alteração voluntária da frequência de administração	—

4.17. Tempo de sobrevivência após o diagnóstico de hipertireoidismo

Na tabela 22 estão representados os tempos de sobrevivência após o diagnóstico de hipertireoidismo. Podemos verificar que variou entre os 8 meses e os 4 anos (48 meses), com uma média de aproximadamente 1 ano e 9 meses (21 meses).

Tabela 22: Tempo de sobrevivência após o diagnóstico de hipertiroidismo

Animal	Tempo de sobrevivência após o diagnóstico de hipertiroidismo
G1	-
G2	± 48 meses
G3	± 8 meses
G4	±14 meses
G5	±15 meses
Média	± 21 meses

5. Discussão

Os resultados deste estudo não podem ser generalizados, tendo em conta a reduzida dimensão da amostra, e que, por se tratar de um estudo retrospectivo, não foi possível recolher toda a informação relevante relativamente aos 5 casos clínicos.

A idade dos animais, obtida neste estudo, compreendida entre os 12 e os 18 anos, encontrava-se dentro do intervalo de idades (10 aos 21 anos) descritos no estudo de Bree et al. (2018). Relativamente à média das idades ao diagnóstico, a média foi de aproximadamente 15 anos, a qual é superior à média de 13 anos de idade descrita pelos mesmos autores.

Dos 5 casos clínicos, 2 animais são fêmeas e 3 são machos. Não está provada a predisposição de hipertiroidismo ligada ao género (Bree et al. 2018). No entanto, existem estudos que indicam uma maior prevalência da doença em fêmeas (Edinboro *et al.* 2004; Crossley et al. 2017).

As fêmeas eram todas esterilizadas, e entre os machos, apenas um era inteiro, podendo sugerir uma relação entre as hormonas sexuais e o desenvolvimento da doença, tal como descrito no estudo de Namba et al. (2014).

Relativamente à raça, 4 dos 5 animais eram sem raça definida e um dos animais era Siamês. Este resultado vai ao encontro por Olczak et al. (2005) e por Stephens et al. (2014), em que raças puras estão associadas a um menor risco de ter hipertiroidismo, sugerindo uma predisposição genética para o desenvolvimento da doença.

Em relação aos hábitos alimentares, 3 animais apresentavam uma dieta unicamente à base de ração seca e 2 animais apresentavam uma dieta mista, isto é, com ração seca e alimento húmido enlatado. A dieta constituída por uma elevada proporção de alimento enlatado constitui um risco acrescido de ocorrência de hipertiroidismo (Olczak *et al.* 2005; Wakeling *et al.* 2009). No entanto, apenas 2 dos 5 animais apresentavam alimento húmido enlatado na sua dieta (também constituída por ração seca). Em relação a estes animais, não foi possível determinar a proporção de consumo de alimento enlatado em relação à ração seca, nem há quanto tempo faziam essa dieta. Também não foi possível determinar qual a

marca e os sabores dos alimentos húmidos e, assim não foi possível realizar uma relação entre o consumo de alimento enlatado e a ocorrência de hipertiroidismo.

No que diz respeito ao estilo de vida, 4 dos 5 animais apresentavam um estilo de vida exclusivamente *indoor* e apenas um dos animais apresentava um estilo de vida misto, ou seja, *indoor* e *outdoor*. Estes resultados parecem estar de acordo com o descrito por Jones et al. (2019) que referem que gatos com estilo de vida *indoor* estão mais expostos a substâncias tioróticas encontradas em elevadas concentrações no pó em ambiente doméstico, como os PBDEs.

A perda de peso e a taquicardia foram as alterações mais frequentemente encontradas no exame físico.

A perda de peso representa o sinal clínico mais comum, e ocorre devido a um aumento generalizado da taxa metabólica (Mooney and Peterson 2012; Graves 2017). A polifagia ocorreu em 3 animais. Esta ocorre como resultado do aumento do consumo de energia que também é secundário ao aumento do metabolismo (Mooney and Peterson 2012).

A poliúria e polidipsia ocorreram em 2 animais. Vários mecanismos podem ser responsáveis pela PU/PD, incluindo a insuficiência renal primária (comum em gatos mais velhos), a diminuição da concentração de solutos na medula renal, a hipocaliémia e a polidipsia primária devido a alterações hipotalâmicas induzidas pelo aumento das hormonas da tiróide (Mooney and Peterson 2012).

O vômito é, relativamente frequente, e pode ocorrer como consequência da ingestão rápida e excessiva do alimento e consequente dilatação gástrica ou devido à ação direta das hormonas tiroideias no quimiorrecetor do centro do vômito (Mooney and Peterson 2012; Scott-Moncrieff 2015). Neste estudo o vômito ocorreu em 2 animais. Estes animais apresentavam também polifagia, pelo que, a ocorrência de vômito pode ser justificada pela ingestão excessiva do alimento e consequente dilatação gástrica.

O hipertiroidismo pode induzir CMH ou menos frequentemente CMD. A ICC, apesar de ser menos comum, também está descrita (Feldman and Nelson 2004; Scott-Moncrieff 2015). Os animais G1 e G2 apresentavam alterações cardíacas à ecocardiografia correspondentes a CMH e o animal G5 apresentava ICC (diagnosticada anteriormente). As alterações cardíacas estão relacionadas com a ação direta das hormonas da tiroide no musculo cardíaco e com os efeitos indiretos da interação das hormonas da tiroide com o sistema nervoso adrenérgico, originando um aumento do débito cardíaco e consequente hipertrofia cardíaca e dilatação das câmaras cardíacas (Mooney and Peterson 2012).

O hipertiroidismo felino é associado a alterações comportamentais como hiperatividade, irritabilidade e agressividade na maioria dos animais afetados (Mooney and Peterson 2012). Neste estudo, dois animais apresentaram agressividade/ansiedade e um animal apresentou hiperatividade. A causa destes sinais clínicos é multifatorial, no entanto,

alguns resultam do aumento da atividade adrenérgica, facto suportado pela melhoria após a terapêutica com antagonistas adrenérgicos (Scott-Moncrieff 2015).

O pêlo em mau estado é frequente em gatos com hipertiroidismo, normalmente, com seborreia e falta de higienização (Scott-Moncrieff 2015). O animal G5 apresentava mau estado do pêlo no momento de diagnóstico de hipertiroidismo. O animal G1 apresentou alopecia nos membros anteriores e posteriores e na região abdominal ventral, numa consulta de reavaliação, em que os valores de T4 total sérica estavam próximos do limite superior do intervalo de referência. A alopecia pode dever-se a um comportamento obsessivo-compulsivo de *grooming* excessivo com auto-traumatismo, derivado do stress, ou ao excesso de lambadura devido à intolerância ao calor, causando alopecia simétrica bilateral ou unilateral (Mooney and Peterson 2012).

Considerando que animais geriátricos tendem a apresentar doenças concomitantes, foi tido em conta na elaboração da lista de diagnósticos diferenciais apresentada seguidamente, que diferentes doenças poderiam estar presentes.

O animal G1 apresentava como sinais clínicos polifagia, perda de peso, poliúria, polidipsia, vômitos, taquicardia, sopro cardíaco e hipertensão. Tendo em conta este quadro, os principais diagnósticos diferenciais são hipertiroidismo, doença renal, diabetes mellitus, acromegália, hiperadrenocorticism e doença cardíaca. Os exames complementares efetuados foram o doseamento de TT4 sérica, realização de hemograma e perfil bioquímico, ecocardiografia/ECG e ecografia abdominal.

O diagnóstico de hipertiroidismo felino foi confirmado através dos valores de TT4 acima do intervalo de referência. As alterações encontradas ao hemograma (eritrocitose com aumento do hematócrito) e nas análises bioquímicas (aumento ligeiro da FAS) são comuns no HTF. A ecografia abdominal demonstrou sinais compatíveis com doença renal crónica, apesar de os valores de ureia e creatinina estarem dentro do intervalo de referência (expectável em gatos hipertiroideus tendo em conta que para além do efeito do aumento da TFG na diminuição dos valores de creatinina e ureia, a perda de massa muscular pode contribuir para os baixos valores de creatinina). Por este motivo, a medição do valor de DMAS seria uma boa opção, considerando que é um biomarcador na deteção precoce da DRC e que o seu valor não é influenciado por alterações na massa muscular, ao contrário da creatinina. Idealmente, também deveria ser realizada análise de urina tipo II (avaliar densidade urinária, proteinúria e sedimento), rácio UPC (para subestadiamento de DRC) e medição da concentração de sódio, potássio, cálcio, cloro e fósforo.

A ecocardiografia demonstrou hipertrofia do septo interventricular, compatível com CMH primária ou secundária ao HTF.

O animal G2 apresentava como sinais clínicos polifagia, vômitos, agressividade/ansiedade, taquicardia e nódulo da tiróide palpável, muito sugestivo de

hipertiroidismo. Tal como no caso anterior, foi realizado o doseamento de TT4 sérica, hemograma, perfil bioquímico, ecocardiografia e ECG e ecografia abdominal. Os valores de TT4 acima do intervalo de referência confirmaram o diagnóstico de HTF. À ecocardiografia, demonstrava hipertrofia concêntrica da parede livre do ventrículo esquerdo, compatível com CMH primária ou secundária ao HTF. Não apresentou alterações dignas de registo na ecografia abdominal. No hemograma apresentava eritrocitose com aumento do hematócrito e as análises bioquímicas demonstraram um aumento da FAS e da ALT, comum no HTF.

O animal G3 apresentava perda de peso, alterações oftalmológicas (anisocoria, hifema do olho direito, e queratopatia bolhosa do olho esquerdo), taquicardia e hipertensão, sendo que os principais diagnósticos diferenciais são hipertiroidismo, doença renal, hipertensão arterial sistémica e doença cardíaca. Os exames complementares efetuados foram o doseamento de TT4, hemograma, perfil bioquímico, ecocardiografia e ECG, análise de urina tipo II e Rácio UPC. O valor de TT4 sérica acima do intervalo de referência confirmou o diagnóstico de HTF.

O animal esteve presente em consulta dois anos antes com sinais clínicos (perda de peso, perda de apetite, vômitos, prostração e creatinina sérica de 2.7 mg/dl) e ecográficos (rins arredondados e hiperecogénicos com perda de distinção corticomedular) de doença renal crónica. Contudo, os titulares recusaram a realização de exames complementares adicionais e não houve seguimento do animal desde então. Na consulta de diagnóstico de HTF, a creatinina estava dentro do intervalo de referência, muito provavelmente devido ao facto do hipertiroidismo mascarar a DRC existente. O animal não apresentava alterações dignas de registo ao hemograma e nas análises bioquímicas apresentava apenas o aumento ligeiro da ureia.

Na análise de urina tipo II, apresentou uma densidade urinária de 1022 (moderadamente concentrada), não apresentava sedimento ativo, e relativamente ao rácio UPC, o resultado foi de 0.41, sendo um resultado intermédio entre proteinúria *borderline* (0.2 a 0.4) e proteinúria significativa (valores superiores a 0.4). Apesar de não apresentar a isostenúria típica, a densidade urinária inferior a 1035 e a proteinúria significativa, são compatíveis com DRC. Idealmente, também deveria ter sido realizado a medição da concentração dos iões sódio, potássio, cálcio, cloro e fósforo.

À ecocardiografia apresentava alterações cardíacas compatíveis com CMH primária ou secundária ao HTF (Hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, tanto ao nível do septo interventricular como da parede livre do ventrículo).

O animal apresentava alterações oftalmológicas tipicamente secundárias a hipertensão arterial sistémica (LOA). Os valores de PAS iguais ou superiores a 180 mmHg correspondem a um risco elevado de desenvolver LOA (Brown 2016). O animal apresentava

o valor de PAS na ordem de 263 mmHg, representando assim um risco elevado de desenvolver LOA.

A hipertensão pode ser secundária à DRC e/ou ao hipertiroidismo. Para além do tratamento para HTF, foi instituído tratamento anti-hipertensivo com amlodipina 0.625 mg SID, benazepril 1,25 mg SID e tratamento ocular tópico com prednisolona 50mg/ 5 mL (1 gota TID).

O animal G4 apresentava apenas perda de peso. Neste caso, os principais diagnósticos diferenciais são hipertiroidismo, doença renal, parasitismo intestinal, neoplasia intestinal e IBD. Como exames complementares foi realizado o doseamento de TT4, hemograma, perfil bioquímico e ecografia abdominal, principalmente para controlo de lesão esplénica (estável), a qual não revelou alterações nos outros órgãos da cavidade abdominal.

As alterações obtidas nas análises bioquímicas foram o aumento das enzimas FAS e ALT, comum no hipertiroidismo. O hemograma, apresentava neutropénia ligeira, possivelmente associada ao facto de ser FIV positivo.

O diagnóstico de hipertiroidismo felino foi confirmado através dos valores de TT4 acima do intervalo de referência.

O animal G5 apresentava insuficiência cardíaca e hipertensão arterial, com historial de edema pulmonar, fazendo medicação com benazepril 2.5 mg SID e furosemida 10 mg SID. Apresentou-se à consulta para ecocardiografia de controlo, não apresentando alterações desde o último controlo. O animal apresentava polifagia, perda de peso, poliúria, polidipsia, hiperatividade, mau estado do pêlo, taquipneia, nódulo da tiróide palpável, taquicardia, ruído de galope e hipertensão. Tendo em conta este quadro, os principais diagnósticos diferenciais são hipertiroidismo, doença renal, diabetes mellitus, acromegália, hiperadrenocorticismismo e doença cardíaca concomitante.

Foi realizado hemograma, perfil bioquímico e doseamento de TT4. Os valores de TT4 sérica apresentavam-se dentro do intervalo de referência, apesar de o animal apresentar sinais clínicos coincidentes com o diagnóstico de hipertiroidismo (principalmente nódulo da tiroide palpável), pelo que foi realizado o doseamento da FT4, que se encontrava acima do intervalo de referência. Não apresentava alterações dignas de registo no hemograma, e relativamente às análises bioquímicas, a única alteração registada foi um aumento ligeiro da ureia. Tendo em conta que a DRC ocorre muitas vezes concomitantemente com o hipertiroidismo felino, e que o mesmo pode mascarar uma DRC existente, poderia ter sido realizada ecografia abdominal de modo a averiguar existência de alterações ecográficas compatíveis com DRC, medição dos valores de DMAS, avaliação da densidade urinária e medição do rácio UPC.

Relativamente à palpação da tiróide, há registo da palpação em 3 dos 5 casos clínicos (G1, G2 e G5), em que dois deles (G2 e G5) apresentavam um nódulo palpável (unilateral em ambos os casos). A palpação da tiróide deve fazer parte do exame físico de rotina de todos

os gatos, mas especialmente de gatos com idade superior a 10 anos (Peterson 2013), contudo não há o registo de palpação em 2 casos clínicos. Nestes casos, não se sabe se a palpação da tiróide ocorreu, mas não foi registada ou se não ocorreu de todo. No estudo de Bree et al. (2018), o aumento da tiróide foi identificado apenas em cerca de 39% dos gatos hipertiroides. Nestes, o aumento da tiróide era maioritariamente unilateral (52.2% dos casos), estando de acordo com o observado nesta amostra, em que todos os casos em que ocorreu aumento da tiróide, foi unilateral.

Dos 5 animais, 4 tinham registo de medições de PAS na consulta de diagnóstico de hipertiroidismo e nas consultas de reavaliação. Relativamente ao animal G4 não há qualquer registo de medição de PAS, contudo, pode ter sido alvo de medição e os valores não terem sido registados. Os animais com medições iguais ou superiores a 160 mmHg foram considerados hipertensos, de acordo com a IRIS. O animal G2 teve sempre resultados de PAS inferiores a 160 mmHg em todas as consultas. Pelo contrário, os animais G1, G3 e G5 apresentaram medições de PAS superiores a 160 mmHg (hipertensos), em todas consultas.

Embora estudos iniciais apontem para uma prevalência elevada (87%) de hipertensão em gatos com hipertiroidismo (Kobayashi *et al.* 1990), existem estudos mais recentes que sugerem que apenas 10% dos gatos têm hipertensão no momento do diagnóstico de hipertiroidismo (Vaske et al. 2014). Os motivos para a menor prevalência de hipertensão em gatos com hipertiroidismo incluem diagnóstico mais precoce de hipertiroidismo, uma melhor definição nas margens de valores de PA para diagnóstico de hipertensão e aumento do reconhecimento do “efeito da bata branca” (alterações na PA induzidas por stress) (Scott-Moncrieff 2015).

Apesar de poder ocorrer hipertensão secundária ao hipertiroidismo, o animal G5 tinha historial de hipertensão arterial sistémica diagnosticada previamente ao hipertiroidismo felino e os animais G1 e G3 apresentavam DRC concomitante, que pode ser causa de hipertensão, contribuindo assim para a elevada ocorrência de hipertensão no momento do diagnóstico de hipertiroidismo neste estudo. Também, não é possível aferir as condições em que foram efetuadas as medições da PAS, pelo que não podemos excluir a ocorrência do “efeito da bata branca”.

Segundo Vaske et al. (2014) cerca de 20% dos gatos que se apresentam normotensos antes do tratamento de hipertiroidismo tornam-se hipertensos com o retorno ao estado eutiroides, provavelmente devido ao declínio da função renal. O único animal que se apresentou normotenso ao diagnóstico de hipertiroidismo (G2), não desenvolveu hipertensão após o tratamento de hipertiroidismo.

Neste estudo, verifica-se também, que os animais diagnosticados com hipertensão na altura do diagnóstico de hipertiroidismo, continuaram a apresentar hipertensão após retorno ao estado eutiroides, sendo muito provavelmente secundária a DRC concomitante.

Destes três animais, apenas o animal G1 não fazia terapêutica anti-hipertensiva, apesar de apresentar valores de PAS persistentemente elevados (em torno dos 180 mmHg). Como se trata de um estudo retrospectivo não há informação das condições em que a PAS foi medida. Contudo, considerando que a PAS foi determinada corretamente, em ambiente adequado, deveria ter sido instituída terapêutica anti-hipertensiva tendo em conta os riscos da hipertensão (LOA).

Segundo Peterson (2020), 20% a 35% dos gatos com HTF apresentam pelo menos uma comorbidade. Neste estudo, todos os gatos apresentavam pelo menos uma comorbidade ao diagnóstico de HTF.

As comorbidades mais frequentemente diagnosticadas no momento do diagnóstico de HTF são alterações cardíacas e hipertensão. Gatos hipertiroídeos podem apresentar cardiomiopatia primária concomitante ou doença cardíaca secundária ao hipertiroidismo e/ou hipertensão sistêmica. Para sua diferenciação, deve ser feita uma reavaliação após alcance do estado eutiroidéu (Peterson 2020).

No estudo realizado por Watson et al. (2018), a doença cardíaca foi diagnosticada em 37% dos gatos com hipertiroidismo leve (T4: 60.1–124.9 nmol/l) e em 71% dos gatos com hipertiroidismo grave (TT4 >250 nmol/l), sugerindo que a ocorrência de doença cardíaca está relacionada com o aumento da gravidade do hipertiroidismo.

Considerou-se que valores de TT4 ≤ 5.2 ug/dL correspondem a hipertiroidismo leve, valores entre 5.2-7.1 ug/dL correspondem a hipertiroidismo leve a moderado, valores entre 7.2-10 ug/dL correspondem a hipertiroidismo moderado, valores entre 10.1-14.9 ug/dL correspondem a hipertiroidismo moderado a grave e valores de TT4 ≥ 15 ug/dL correspondem a hipertiroidismo grave (valores baseados no estudo de Peterson et al. 2015). Dos animais diagnosticados com alterações cardíacas na altura do diagnóstico de hipertiroidismo, dois deles apresentavam hipertiroidismo leve a moderado, um deles apresentava hipertiroidismo moderado a grave, e nenhum deles apresentava hipertiroidismo grave. Assim sendo, neste estudo, a ocorrência de doença cardíaca não está relacionada com o aumento da gravidade do hipertiroidismo. Contudo, é fundamental ter em consideração a reduzida dimensão da amostra e que os resultados não devem ser generalizados.

A doença renal é a comorbidade mais frequentemente diagnosticada posteriormente ao diagnóstico de hipertiroidismo. Nenhum dos animais com diagnóstico prévio ou atual de doença renal apresentou azotémia na consulta de diagnóstico de HTF. Apesar de ser comum advir DRC concomitante em gatos com hipertiroidismo, a baixa percentagem de gatos com azotémia no momento do diagnóstico de hipertiroidismo, subestima a prevalência de DRC (Scott-Moncrieff 2015). Para além do efeito do aumento da TFG na diminuição dos valores de creatinina e ureia, a perda de massa muscular pode contribuir para os baixos valores de creatinina. Tais factos podem contribuir para a manutenção dos valores das concentrações

de ureia e de creatinina dentro do intervalo de referência ao diagnóstico de hipertireoidismo, dissimulando a possível existência de alterações renais (Mooney 2010; Scott-Moncrieff 2015).

Relativamente às alterações hematológicas, as alterações encontradas ao diagnóstico de hipertireoidismo foram a ocorrência de eritrocitose e o aumento dos valores do hematócrito (em cerca de 5%), nos animais G1 e G2. Segundo Scott-Moncrieff (2015) e Mooney and Peterson (2012), estas alterações devem-se essencialmente a uma estimulação das hormonas da tiróide sobre os recetores β -adrenérgicos, que por sua vez vão estimular a linha eritrocitária da medula óssea. Podem ocorrer também devido ao aumento da produção de eritropoietina, resultante de um maior consumo de oxigénio pelos tecidos.

O animal G1 apresentou neutrofilia, linfopenia e eosinopenia na primeira consulta de reavaliação, em que apresentava os valores de T4 total sérica no limite superior do intervalo de referência. Segundo Scott-Moncrieff (2015) e Graves (2017) pode ocorrer leucograma de stress devido ao aumento das catecolaminas em circulação. De facto, o animal apresentava comportamento agressivo/ansioso em consulta.

Outra alteração encontrada, mas que não está descrita pelos autores, foi a ocorrência de neutropenia no animal G4, provavelmente associado ao facto de ser FIV positivo.

Segundo Scott-Moncrieff (2015) e Carney et al. (2016) podem ocorrer alterações hematológicas secundárias ao tratamento médico com metimazol, nomeadamente leucopenia, anemia e trombocitopenia. Tais alterações não ocorreram na amostra deste estudo.

Os animais foram submetidos a um perfil bioquímico básico na consulta de diagnóstico de hipertireoidismo e ao longo das consultas de reavaliação. As alterações relativas às análises bioquímicas verificaram-se principalmente nos parâmetros hepáticos (enzimas hepáticas ALT e FAS) e nos parâmetros renais (ureia e creatinina).

Segundo Scott-Moncrieff (2015) mais de 75% dos gatos com hipertireoidismo apresentam alterações nos valores da FAS e ALT, e mais de 90% exibe um aumento de pelo menos uma destas enzimas. Neste estudo, ocorreu o aumento concomitante das enzimas FAS e ALT em 2 animais e o aumento isolado da FAS em um dos animais. Não ocorreu o aumento isolado da ALT em nenhum dos animais. Segundo Graves (2017), este aumento deve-se a stress metabólico hepático, a congestão passiva, a uma toxicidade direta das hormonas tiroideias no fígado ou à presença de hepatopatias concomitantes. O aumento é normalmente ligeiro a moderado (inferior a 500 IU/L), pelo que nos gatos com hipertireoidismo que exibam um aumento marcado das enzimas hepáticas (maior do que 500 IU/L) deve ser averiguada a existência de uma afeção hepática concomitante (Scott-Moncrieff 2015). Em todos os casos, o aumento das enzimas ao diagnóstico de hipertireoidismo foi ligeiro a moderado (inferior a 500 IU/L). O animal G1 apresentava o aumento da FAS ao diagnóstico de hipertireoidismo, normalizando estes valores aquando do retorno ao estado eutiroideu. O

animal G2 apresentava aumento da FAS e ALT ao diagnóstico de hipertireoidismo. Na primeira consulta de reavaliação os valores ainda estavam aumentados, mas mais próximos do intervalo de referência, e normalizaram nas consultas seguintes. Os valores das enzimas hepáticas voltaram a aumentar, quando o animal voltou a apresentar o aumento da TT₄.

Assim, podemos conferir que as concentrações serológicas de ALT e FAS tendem a retornar aos valores de referência uma vez restituído o estado eutiroideu, tal como referido por Berent et al. (2007).

Relativamente aos parâmetros de avaliação renal no diagnóstico de hipertireoidismo, nenhum dos animais obteve valores de creatinina acima do intervalo de referência, mesmo aqueles com diagnóstico de doença renal. Como já referido, o efeito do aumento da TFG e a perda de massa muscular podem contribuir para a manutenção dos valores de ureia e creatinina dentro do intervalo de referência ao diagnóstico de hipertireoidismo. Segundo Williams *et al.* (2010b), a TFG normaliza após o tratamento do hipertireoidismo, pelo que 17 a 49% dos gatos não azotémicos na altura do diagnóstico tornam-se azotémicos após tratamento. Neste estudo, 3 dos 5 animais tornaram-se azotémicos, mas a ocorrência de azotémia coincidiu com o retorno ao estado eutiroideu apenas no animal G3.

Os valores de creatinina sérica tenderam a aumentar em todos os animais, após instituição da terapêutica, sendo o expectável, devido à normalização da TFG e/ou aumento progressivo da massa muscular. Por este motivo, não foi realizado o protocolo convencional de controlo de hipertireoidismo nem ajuste da dose de metimazol ao animal G5, de modo a evitar uma possível deterioração da função renal, provável ao atingir o estado eutiroideu.

Com o retorno ao estado eutiroideu, é expectável que ocorra uma normalização da taxa metabólica e que os animais apresentem um aumento progressivo do peso ao longo das consultas de reavaliação. Dos 3 gatos que atingiram o estado eutiroideu (G1, G2 e G3), apenas um deles (G3), não apresentou um aumento do peso. Contudo, apresentava DRC, que justifica esta perda de peso. O animal G2 voltou a registar uma descida significativa dos valores do peso vivo, na quinta consulta de reavaliação, em que apresentava valores de TT₄ novamente acima do intervalo de referência.

Segundo Peterson (2013) e Graves (2017), o teste laboratorial *gold standard* para o diagnóstico do hipertireoidismo felino é a medição da concentração sérica basal de TT₄, em que os valores de TT₄ estão acima do intervalo de referência em 90% dos casos de HTF. Podemos verificar que os valores de TT₄ estavam aumentados em 4 dos 5 animais (80%) ao diagnóstico de hipertireoidismo. Um dos animais (G5), apresentava todos os sinais clínicos típicos de hipertireoidismo, mas o valor de TT₄ sérica dentro do intervalo de referência (provável síndrome do eutiroideu doente). Tal como referido por Graves (2017), a medição da concentração sanguínea de FT₄ apresenta maior sensibilidade do que a de TT₄, uma vez que mais de 95% dos gatos hipertiroideus com valores de TT₄ dentro do intervalo de referência,

apresentam concentrações de FT₄ elevadas. Assim sendo, foi realizada a medição da FT₄ pelo método de diálise de equilíbrio, cujo valor estava acima do intervalo de referência, compatível com o diagnóstico de hipertiroidismo.

O tratamento instituído em todos os casos clínicos foi o tratamento médico com metimazol. A dose de metimazol prescrita, inicialmente, em todos os casos clínicos foi de 2,5 mg BID, estando de acordo com Graves (2017), que refere que a dose recomendada para início de tratamento com metimazol oral é de 1,25-2,5 mg BID.

O tratamento não provocou efeitos secundários nos animais G1, G2 e G3. No animal G4 provocou perda de apetite e no animal G5 provocou prostração e obstipação. Segundo Scott-Moncrieff (2015) e Carney et al. (2016), letargia e alterações digestivas podem ocorrer como efeitos adversos da medicação. Estes autores, referem ainda que, apesar de raros, os efeitos adversos ocorrem geralmente nas primeiras 4 a 6 semanas após o início da terapêutica e que, em caso da sua ocorrência, a terapêutica deve ser alterada. Nestes animais, os efeitos adversos ocorreram nas primeiras 4 semanas após o início da terapêutica.

Tendo em conta os efeitos adversos, suspendeu-se a medicação ao animal G4 durante 1 semana e diminuiu-se a dose para 2.5 mg SID ao animal G5. O animal G4 não voltou a apresentar perda de apetite após a reintrodução da medicação. A anorexia auto-limitante transitória ocorre em 10% dos gatos tratados com metimazol (Baral and Peterson 2012).

O tratamento médico com metimazol foi eficaz em 60% dos animais (G1, G2 e G3), sendo que dois dos animais não retornaram ao estado eutiroideu (G4 e G5).

Para gatos hipertiroideus jovens e sem doenças concomitantes, é aconselhada a terapêutica definitiva com iodo radioativo (tratamento de eleição) ou a tireoidectomia. No entanto, no caso de gatos geriátricos e gatos com doenças concomitantes (como todos os animais desta amostra), a administração a longo prazo de medicação ou uma dieta restrita em iodo são opções mais favoráveis (Carney et al. 2016; Peterson 2020).

A terapêutica dietética é a que apresenta menor taxa de sucesso, pelo que deve ser reservada para animais que não são bons candidatos aos outros tratamentos mais eficazes (Peterson 2020). Assim sendo, seria uma opção favorável no animal G5, tendo em conta que não atingiu o estado eutiroideu com o tratamento médico, apresentou efeitos adversos (obstipação e prostração) com o mesmo e não estava apto para tratamento definitivo (insuficiência cardíaca e insuficiência renal). Também, poderia ter sido instituída a terapêutica dietética no animal G3, tendo em conta que os titulares se esqueciam esporadicamente de administrar a medicação.

A terapêutica definitiva (tireoidectomia ou iodo radioativo) não seria a melhor opção para os animais G1 e G3 tendo em conta a doença renal, hipertensão e alterações cardíacas concomitantes. Contudo, seria uma opção viável no animal G2, após estabilização do mesmo com metimazol, de modo a atingir uma cura definitiva. O animal voltou a apresentar valores

de TT4 séricas acima do intervalo de referência cerca de dois anos após atingir o estado eutiroideu, o que é expectável, uma vez que o metimazol não destrói o tecido tiroideu adenomatoso ou hiperplásico, sendo necessário aumentar as doses de metimazol ao longo do tempo (Carney et al. 2016; Peterson 2020).

Tendo em conta que o animal G4 não atingiu o estado eutiroideu com o tratamento médico e que não apresentava alterações renais e cardíacas, o tratamento com iodo radioativo (preferencialmente, caso estivesse disponível) ou tiroidectomia seriam uma boa opção. O tratamento com iodo radioativo (quando disponível) é o tratamento definitivo de eleição, devido à sua elevada taxa de sucesso (95% com um único tratamento) e efeitos adversos mínimos (Carney et al. 2016)

É preciso ter em consideração de que a escolha do tratamento depende de fatores como idade do animal, doenças concomitantes, custo do tratamento e disponibilidade de opções de tratamento (Carney et al. 2016). Outro fator importante, mas muitas vezes negligenciado, consiste no impacto do tratamento na qualidade de vida tanto dos animais como dos donos (Peterson 2020). Por exemplo, nos casos em que os titulares tenham dificuldade em administrar medicação e/ou que esta não seja bem aceite pelos animais, deve ser implementada outra opção terapêutica.

Segundo Scott-Moncrieff (2015) e Carney et al. (2016), a maioria dos gatos atinge o estado eutiroideu em duas a três semanas após o início da terapêutica. Neste estudo, o estado eutiroideu foi atingido após 3 semanas nos animais G1 e G2 e após 31 semanas no animal G3. Tal pode ser explicado pela falta de *compliance* do titular, tendo em conta que não administrava a medicação corretamente e não compareceu em consulta de reavaliação no período proposto.

Uma primeira monitorização deve ser realizada 2 a 4 semanas após instituição da terapêutica ou após qualquer alteração na dose de fármacos antitiroideos. Gatos estáveis e sem complicações devem ser monitorizados a cada 4-6 meses (Carney et al. 2016). No entanto, foi frequente a ocorrência da não comparência dos donos no período proposto pelo médico veterinário (60%), comparecendo em períodos superiores ao recomendado. Também, ocorreram lacunas na administração correta da medicação pelos donos em três casos clínicos (60%). Segundo Graves (2017), sem o tratamento correto, o hipertiroidismo progride para um compromisso metabólico grave, doença cardíaca e até morte.

Segundo as *guidelines* do manejo do hipertiroidismo felino (Carney et al. 2016), vários parâmetros devem ser alvo de monitorização nas consultas de reavaliação, nomeadamente: peso, frequência cardíaca, PAS, concentração de TT4 sérica, hemograma, parâmetros renais (ureia e creatinina sérica, densidade urinária, concentração sérica de fósforo e potássio) e outros parâmetros específicos para doenças concomitantes (ex. ecocardiografia). O peso, frequência cardíaca, valores de TT4 sérica, hemograma e valores de ureia e creatinina

séricas, foram monitorizados em todas as consultas de reavaliação, em todos os casos clínicos. Não há registo de medição dos valores de PAS apenas no animal G4.

Relativamente aos parâmetros renais, a medição da densidade urinária apenas foi efetuada nos animais G2 e G3, na segunda consulta de reavaliação em ambos os casos. Apesar de também ser recomendada a sua monitorização, de modo a corrigir uma eventual hipocaliémia e hiperfosfatémia comum em doentes renais, em nenhum dos casos clínico foi realizada a medição da concentração sérica de fósforo e potássio. Tendo em conta que os animais G1, G2, G3 e G5 apresentavam doença renal concomitante, deveria ter sido realizada uma monitorização rigorosa da concentração sérica de fósforo e potássio, densidade urinária e do rácio UPC.

Como já mencionado, gatos hipertiroideus podem apresentar cardiomiopatia primária concomitante ou secundária ao hipertiroidismo. Para sua diferenciação, deve ser realizada uma reavaliação ecocardiográfica após retorno ao estado eutiroideu. Os animais G1, G2 e G3 apresentavam alterações ecocardiográficas na altura do diagnóstico de hipertiroidismo, contudo, não há registos da sua reavaliação após alcance do estado eutiroideu.

O encontrado neste estudo vai de acordo com o estudo de Higgs et al. (2014) sobre a monitorização do HTF no Reino Unido, que conclui que apesar da monitorização frequente de gatos hipertiroideus em tratamento médico, em muitos casos, as doenças concomitantes são mal geridas.

O prognóstico de hipertiroidismo depende da condição física e da idade no momento do diagnóstico, da presença de doenças concomitantes e do tipo de tratamento instituído. O tempo de sobrevivência após o diagnóstico de hipertiroidismo, variou entre os 8 meses e os 4 anos, com uma média de aproximadamente 1 ano e 9 meses. Num estudo realizado por Milner *et al.* (2006), o tempo médio de sobrevivência de gatos tratados apenas com metimazol foi de 2 anos, semelhante ao encontrado neste estudo.

A esperança média de vida dos gatos com azotémia ao diagnóstico de hipertiroidismo é cerca de 3,4 vezes menor, comparativamente a não azotémicos (Milner *et al.* 2006; Williams *et al.* 2010b). Contudo, neste estudo não foi possível fazer uma comparação deste tipo, pois nenhum dos animais apresentou-se azotémico ao diagnóstico de hipertiroidismo.

A morbilidade e a mortalidade no hipertiroidismo bem gerido, são mais influenciadas pela presença e gravidade de doenças concomitantes do que pelo hipertiroidismo em si, pelo que mesmo com o tratamento adequado, a maioria dos gatos hipertiroideus morre por causas não tiroideias (Carney *et al.* 2016). Assim, é de esperar que gatos que apresentem doenças não relacionadas com a tiróide simultaneamente com hipertiroidismo, apresentem probabilidades de sobrevivência mais baixas comparativamente a gatos sem doenças

concomitantes. No entanto, todos os gatos desta amostra apresentavam doenças concomitantes, pelo que não é possível realizar uma comparação deste tipo neste estudo.

O animal G1 encontrava-se vivo até ao fim do período de estágio e conclusão deste estudo.

O animal G2 apresentou-se no hospital veterinário, 2 anos após a última consulta (em que apresentava aumento dos valores de TT4 e azotémia), com caquexia, sem temperatura plausível de leitura e inconsciente, provavelmente devido a DRC concomitante, pelo que os titulares optaram pela eutanásia.

O animal G5 apresentava prostração e letargia, com dor abdominal devido a um quisto renal, fazendo medicação para manejo de dor. Tendo em conta este quadro clínico e a insuficiência cardíaca e insuficiência renal concomitantes, não foi realizado o protocolo convencional de controlo de hipertiroidismo, nem o ajustamento da dose de metimazol, devido a uma possível deterioração da função renal. Pelo facto de o animal estar em grande sofrimento, foi submetido a eutanásia.

Relativamente ao animal G3, morreu uma semana após a última consulta, na qual apresentava história de vômito, perda de peso e desidratação de 8%. Apresentava azotémia e proteinúria significativa. A causa de morte mais provável neste caso é a DRC.

Relativamente ao animal G4, nunca atingiu o estado eutiroides, pelo que pode ter ocorrido crise tirotóxica. No entanto, o animal era FIV positivo e apresentava gengivoestomatite com perda de apetite e perda de peso secundárias, o que contribuiu para agravamento do estado geral. O animal apresentava também nódulo esplénico visível à ecografia, que poderia ser neoplásico. Contudo, os donos não quiseram efetuar o diagnóstico por citologia, devido a contenção de custos e por não quererem submeter o animal a procedimentos invasivos.

A principal limitação deste estudo reside no facto de se tratar de um estudo retrospectivo, não tendo sido realizado um acompanhamento prospetivo dos gatos, mas sim uma pesquisa de dados clínicos com recurso ao historial clínico dos animais. Por este motivo, estão omissas algumas informações relevantes para retirar conclusões, nomeadamente reavaliações ecocardiográficas após retorno ao estado eutiroides, de modo a concluir se as alterações cardíacas detetadas seriam primárias ou secundárias ao hipertiroidismo felino, e determinação das condições em que foram efetuadas as medições de PAS, aumentando a certeza de apresentação de valores de PAS fidedignos, excluindo o “efeito da bata branca”.

Outra limitação encontrada neste estudo diz respeito à reduzida dimensão da amostra, fazendo com que os resultados não possam ser generalizados.

A falta de *compliance* dos titulares ao tratamento e comparência em consultas de reavaliação, afetaram negativamente a evolução do tratamento do hipertiroidismo, limitando as conclusões deste estudo. Destaca-se assim, o papel fundamental do médico veterinário na

instrução dos titulares, relativamente à importância da sua colaboração para o tratamento bem-sucedido do hipertiroidismo.

7. Conclusão

O tratamento do hipertiroidismo representa um desafio, na medida em que é importante ajustar a terapêutica a cada caso individual, tendo em conta fatores como idade do animal, doenças concomitantes, custo, disponibilidade de opções de tratamento e influência na qualidade de vida do dono e do animal. Desta forma, cabe ao médico veterinário instituir a terapêutica que melhor se adapta a cada caso clínico.

Em Portugal, o tratamento médico é a terapêutica mais frequentemente implementada. Tal pode ser explicado pelo custo inicial do tratamento médico ser mais baixo, por ser mais eficaz que a terapêutica dietética e pelo facto da maioria dos gatos hipertiroideus serem geriátricos com outras doenças concomitantes, tornando-os maus candidatos a um tratamento definitivo. Também, pelo facto de o tratamento com iodo radioativo não estar disponível em Portugal e pelo facto de nem todos os CAMV realizarem a tiroidectomia (apenas realizado por cirurgiões experientes).

O Hipertiroidismo é uma doença complexa cujo diagnóstico e apresentação clínica constituem um desafio, pelo facto de apresentar sinais clínicos variáveis e multissistémicos. Muitas vezes, estes sinais clínicos são interpretados pelos titulares como normais no processo de envelhecimento, como demonstrado neste estudo, em que muitos dos sinais clínicos típicos de hipertiroidismo apresentados pelos animais, não correspondiam ao motivo de consulta. Salienta-se assim, a importância das consultas de rotina em gatos geriátricos, com a realização sistemática da palpação da tiróide, fundamental no exame físico de gatos idosos, mas muitas vezes negligenciada.

A monitorização frequente dos gatos hipertiroideus é fulcral, não só para determinar a eficácia terapêutica, mas também para confirmar/controlar comorbilidades, nomeadamente a doença renal, sendo expectável uma possível deterioração da função renal com o retorno ao estado eutiroideu. A morbilidade/ mortalidade em gatos hipertiroideus é mais influenciada pela presença de doenças concomitantes do que pelo hipertiroidismo em si.

O hipertiroidismo felino é uma das endocrinopatias felinas mais frequentes na prática clínica de animais de companhia, a área de interesse da autora desta dissertação. Apesar de ser uma doença bem conhecida e estudada a nível internacional, o diagnóstico e tratamento representam um desafio para o médico veterinário. Assim, a autora considera que o estudo dos casos clínicos de forma aprofundada, foi importante para consolidação dos seus conhecimentos sobre a doença, o que será muito útil para a correta abordagem dos casos clínicos de hipertiroidismo na sua vida profissional.

IV. Bibliografia

- Acierno MJ, Brown S, Coleman AE, Jepson RE, Papich M, Stepien RL, Syme HM. 2018.ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 32:1803–1822.
- Aguiar J, Crossley V, Davison L, Fowkes R, Syme H. 2020. Long-Term Effect of Neutering on Plasma Luteinizing Hormone Concentrations in Cats: A Potential Role in the Pathogenesis of Feline Hyperthyroidism,*Journal of the Endocrine Society*. 4(1): 444
- APA – Agência Portuguesa do Ambiente. 2010. Plano Nacional de Implementação da Convenção de Estocolmo. [Acedido a 15 de Abril de 2021]. https://apambiente.pt/_zdata/lra/pnipop.pdf
- Baral RM, Peterson ME. Thyroid gland disorders. In: Little SE, editor. *The Cat: Clinical Medicine and Management*. 1st ed. Missouri: Elsevier Saunders; p. 571-592.
- Barber P, Elliott J.1996. Study of calcium homeostasis in feline hyperthyroidism. *Journal of Small Animal Practice*. 37: 575-582.
- Berent AC, Drobatz KJ, Ziemer L, Johnson VS, Ward CR. 2007. Liver function in cats with hyperthyroidism before and after ¹³¹I therapy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 21(6): 1217-1223.
- Birchard SJ. 2006. Thyroidectomy in the Cat. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 21(1): 29–33.
- Birnbaum LS, Staskal DF.2003. Brominated Flame Retardants: Cause for Concern? *Environmental Health Perspectives*. 112(1): 9–17.
- Bond BR, Fox PR, Peterson ME, Skavaril RV. 1988. Echocardiographic findings in 103 cats with hyperthyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 192(11): 1546-1549.
- Bree L, Gallagher BA, Shiel RE, Mooney CT. 2018. Prevalence and risk factors for hyperthyroidism in Irish cats from the greater Dublin area. *Irish Veterinary Journal*. 71(2).
- Broome MR. 2006. Thyroid Scintigraphy in Hyperthyroidism. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*.21(1):10-16.
- Broussard JD, Peterson ME, Fox PR. 1995. Changes in clinical and laboratory findings in cats with hyperthyroidism from 1983 and 1993. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 206(3): 302-305.
- Brown SA, Henik RA. 1998. Diagnosis and Treatment of Systemic Hypertension. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 28(6): 1481–1494.
- Brown SA. 2016. Hypertension [Internet]. UK: International Renal Interest Society Ltd. [Acessed 2020 jul 26].<http://iris.kidney.com/education/hypertension.htm>
- Caney S. 2014. Feline iatrogenic hypothyroidism: its recognition and management [Internet]. *Veterinary Times (UK)*; [accessed 2020 Aug 2].

<https://www.vettimes.co.uk/app/uploads/wp-post-to-pdf-enhanced-cache/1/feline-iatrogenic-hypothyroidism-its-recognition-and-management.pdf>.

- Caney S. 2013. An online survey to determine owner experiences and opinions on the management of their hyperthyroid cats using oral anti-thyroid medications. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 15:494–502.
- Carney HC, Ward CR, Bailey SJ, Bruyette D, Dennis S, Ferguson D, Hinc A, Rucinsky AR. 2016. 2016 AAFP Guidelines for the management of feline hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(5): 400-416.
- Crossley VJ, Debnath A, Chang YM, Fowkes RC, Elliott J, Syme HM. 2017. Breed, Coat Color, and Hair Length as Risk Factors for Hyperthyroidism in Cats. *J Vet Intern Med*. 31(4):1028–1034.
- Daminet S, Kooistra HS, Fracassi F, Graham PA, Hibbert A, Lloret A, Mooney CT, Neiger R, Rosenberg D, Syme HM, Villard I, Williams G. 2013. Best practice for the pharmacological management of hyperthyroid cats with antithyroid drugs. *Journal of Small Animal Practice*. 55(1): 4-13.
- Dickie A. 2006. Imaging of the neck. In: Mannion P, editor. *Diagnostic Ultrasound in Small Animal Practice*. Oxford: Blackwell Science Ltd; p. 227-250.
- Drobnik J, Ciosek J. 2004. Vasopressin and oxytocin release and the thyroid function. *Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society*. 55(2):423-41.
- Edinboro CH, Scott-Moncrieff JC, Glickman LT. 2010. Feline hyperthyroidism: potential relationship with iodine supplement requirements of commercial cat foods. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 12: 672-679.
- Edinboro C, Pearce E, Pino S, Braverman L. 2013. Iodine concentration in commercial cat food from three regions of the USA. *Journal of feline medicine and surgery*. 15 (8): 717-724.
- Edinboro CH, Scott-Moncrieff JC, Janovitz, E, Thacker HL, Glickman LT, 2004. Epidemiologic study of relationships between consumption of commercial canned food and risk of hyperthyroidism in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 224(6):879-886.
- Egner B. 2015. Feline Endocrine Hypertension. *Eur J Comp An Pract*. 25(3): 50-60.
- Feldman E, Nelson R (2004). Feline hyperthyroidism (thyrotoxicosis). In: *Canine and feline endocrinology and reproduction*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; p. 152-218.
- FEDIAF. 2020. Nutritional Guidelines for complete and complementary pet food for cats and dogs. [accessed 2021 Jul 08]. https://www.ivhonline.de/fileadmin/ivh/user_upload/Branchenleitlinien/FEDIAF_Nutritional_Guidelines_2020_20200917.pdf
- Fox P, Peterson M, Broussard J. 1999. Electrocardiographic and radiographic changes in cats with hyperthyroidism: comparison of populations evaluated during 1992-1993 vs. 1979-1982. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 35: 27-31.
- Forster-van Hijfte M. 2002. Feline hypertension: pathophysiology, clinical signs and treatment options. *In Practice*. 24(10): 590–594.

- Fritsch D, Allen T, Dodd C, Wedekind K, Sixby K. A restricted iodine food reduces circulating thyroxine concentrations in cats with hyper thyroidism. *Intern J Appl Res Vet Med* 2014. 12(1): 24–32.
- Graves TK. 2017. Feline Hyperthyroidism. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editors. *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat*. 8th ed. Canada: Elsevier; p.1747-1757.
- Greco D, Stabenfeldt GH. 2012. Endocrine glands and their function. In: Klein BG, editor. *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. 5th ed. Missouri: Elsevier Saunders; p. 374-407.
- Gunn-Moore D. 2005. Feline endocrinopathies. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Clinics*. 35:171-210.
- Henik RA, Stepien RL, Wenholz LJ, Dolson MK. 2008. Efficacy of atenolol as a single antihypertensive agent in hyperthyroid cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 10(6): 577–582.
- Higgs P, Murray JK, Hibbert A. 2014. Medical management and monitoring of the hyperthyroid cat: a survey of UK general practitioners. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(10): 788-795.
- Horspool LJI, Dias NR. 2014. Prevalence of hyperthyroidism in portuguese cats. *Proceedings of the 24th ECVIM-CA Congress; September 4–6; Mainz, Germany; p 198.*
- Hui TY, Bruyette DS, Moore GE, Scott-Moncrieff JC. 2015. Effect of Feeding na Iodine-Restricted Diet in Cats with Spontaneous Hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 29(4): 1063-1068
- Jacobs G, Hutson C, Dougherty J, Kirmayer A. 1986. Congestive heart failure associated with hyperthyroidism in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 188 (1): 52-56.
- Jones B, Engdahl JN, Weiss J. 2019. Are persistent organic pollutants important in the etiology of feline hyperthyroidism? A review. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 61:45
- Jiang X, Dias JA, He X. 2014. Structural biology of glycoprotein hormones and their receptors: insights to signaling. *Mol Cell Endocrinol*. 382:424-451.
- Junqueira LC, Carneiro J. 2017. *Glândulas Endócrinas*. In: *Histologia Básica: Texto e Atlas*. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 399-423.
- Kobayashi DL, Peterson ME, Graves TK, Nichols CE, Lesser M. 1990. Hypertension in Cats With Chronic Renal Failure or Hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 4(2): 58–62.
- Lisboa S. 2017. *Alterações ecocardiográficas em gatos com hipertiroidismo*. [Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária]. Lisboa: FMV- Universidade de lisboa.
- Maggio F, DeFrancesco TC, Atkins CE, Pizzirani S, Gilger BC, Davidson MG. 2000. Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases (1985–1998). *J Am Vet Med Assoc*. 217 (1): 695–702.

- Mayer-Roenne B, Goldstein RE, Erb HN. 2007. Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 9(2): 124-132
- McLean JL, Lobetti RG, Schoeman JP. 2014. Worldwide prevalence and risk factors for feline hyperthyroidism: A review. *Journal of the South African Veterinary Association*, 85(1): 1-6
- McLean JL, Lobetti RG, Mooney CT, Thompson PN, Schoeman JP. 2016. Prevalence of and risk factors for feline hyperthyroidism in South Africa. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 19(10): 1103–1109.
- Merryman JI, Buckles EL, Bowers G, Nielse NR. 1999. Overexpression of c-Ras in hyperplasia and adenomas of the feline thyroid gland: an immunohistochemical analysis of 34 Cases. *Veterinary Pathology*. 36(2): 117-124.
- Milner RJ, Channell CD, Levy JK, Schaer M. 2006. Survival times for cats with hyperthyroidism treated with iodine 131, methimazole, or both: 167 cases (1996-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 228(4): 559-563
- Mooney CT. 2010. Hyperthyroidism. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat*. 7th ed. Canada: Saunders; p. 1761-1764.
- Mooney CT, Peterson ME. 2012. Feline Hyperthyroidism. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*. 4th ed. Gloucester: BSAVA; p. 92- 110.
- Naan EC, Kirpensteijn J, Kooistra HS, Peeters ME. 2006. Results of thyroidectomy in 101 cats with hyperthyroidism. *Veterinary Surgery*. 35(3): 287-293.
- Namba S, Matsubara N, Ishikawa M, Arase Y, Doi A, Kujiraoka M, Befu M, Isaka M. 2014. Clinical and laboratory features of 48 feline hyperthyroidism cases in Japan. *Veterinary Science Development*. 4(1): 5-7.
- Nelson RW, Couto CG. 2015. Distúrbios da Glândula Tireoide. In: *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 5ª Ed. Brasil: Elsevier. Cap. 51.
- Norsworthy G, Adams V, McElhaney M, Milios J. 2002. Relationship between semiquantitative thyroid palpation and total thyroxine concentration in cats with and without hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 4(3): 139-143.
- Olczak J, Jones BR, Pfeiffer DU, Squires RA, Morris RS, Markwell PJ. 2005. Multivariate analysis of risk factors for feline hyperthyroidism in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*. 53(1): 53-58.
- Peterson ME, Melián C, Nichols R. 2001. Measurement of serum concentrations of free thyroxine, total thyroxine, and total triiodothyronine in cats with hyperthyroidism and cats with nonthyroidal disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 218(4): 529-36
- Peterson ME, Ward CR. 2007. Etiopathologic Findings of Hyperthyroidism in Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 37(4): 633–645.

- Peterson ME. 2012. Hyperthyroidism in cats: what's causing this epidemic of thyroid disease and can we prevent it? *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 14(11): 804- 818.
- Peterson ME. 2013. More Than Just T4. *Journal of Feline Medicine and Surgery*.15(9): 765–777
- Peterson ME, Guterl JN, Nichols R, Rishniw M. 2015. Evaluation of Serum Thyroid-Stimulating Hormone Concentration as a Diagnostic Test for Hyperthyroidism in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 29:1327–1334
- Peterson ME, Castellano CA, Rishniw M.2016. Evaluation of body weight, body condition, and muscle condition in cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 30:1780-1789.
- Peterson ME, Varela FV, Rishniw M, Polzin DJ. 2018. Evaluation of sérum symmetric dimethylarginine concentration as a marker for masked chronic kidney disease in cats with hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 32: 295-304.
- Peterson ME. 2020. Hyperthyroidism in Cats. Considering the Impact of Treatment Modality on Quality of Life for Cats and Their Owners. *Vet Clin Small Animal* 50:1065–1084
- Reusch CE, Schellenberg S, Wenger M. 2010. Endocrine hypertension in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 40(2): 335-352
- Robertson J. 2017. A Practical Approach to Using the IRIS CKD Guidelines and the IDEXX SDMA®: Test in Everyday Practice. *Proceedings of Hill's Global Symposium*; May 5-6; Washington D.C.
- Scott-Moncrieff J. 2015. Feline Hyperthyroidism. In Feldman EC, Nelson CR, Scott-Moncrieff J, Behrend E, editors. *Canine & Feline Endocrinology*.4th edition. Missouri: Elsevier Saunders; p. 136-195.
- Stephens MJ, O'Neill DG, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt DC.2014. Feline hyperthyroidism reported in primary-care veterinary practices in England: prevalence, associated factors and spatial distribution. *Veterinary Record*. 175(18): 458
- Syme HM, Elliott J. 2003. The prevalence of hypertension in hyperthyroid cats at diagnosis and following treatment. *J Vet Intern Med* 17(1):754-755.
- Syme HM. 2007. Cardiovascular and Renal Manifestations of Hyperthyroidism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 37(4): 723–743
- Taylor S, Sparkes AH, Briscoe K, Carter J, Sala SC, Jepson RE, Reynolds BS, Scansen BA. 2017. ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Hypertension in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 19(3): 288-303
- Trepanier LA, Hoffman SB, Kroll M, Rodan I, Challoner L. 2003. Efficacy and safety of once versus twice daily administration of methimazole in cats with hyperthyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 222(7): 954-958
- Van der Kooij M, Bečvářová I, Meyer HP, Teske E, Kooistra HS. 2013. Effects of an iodine-restricted food on client-owned cats with hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 16(6): 491–498

- Van Hoek I, Hesta M, Biourge V. 2014. A critical review of food-associated factors proposed in the etiology of feline hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 17(10):837-847.
- Vaske H, Schermerhorn T, Grauer G. 2016. Effects of feline hyperthyroidism on kidney function: A review. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 18(2): 55-59
- Vaske H, Schermerhorn T, Armbrust L, Grauer G. 2014. Diagnosis and management of feline hyperthyroidism: current perspectives. *Veterinary medicine: research and report*, 5: 85-96.
- Volckaert, Vandermeulen E, Daminet S, Sauders J, Peremans K. 2016. Hyperthyroidism in cats- Part I: Anatomy, physiology, pathophysiology, diagnosis and imaging. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*. 85(5): 255-264
- Wakeling J, Everard A, Brodbelt D, Elliott J, Syme H. 2009. Risk factors for feline hyperthyroidism in the UK. *Journal of Small Animal Practice*. 50(8):406-414
- Wakeling J, Elliott J, Syme H. (2011). Evaluation of predictors for the diagnosis of hyperthyroidism in cats. *Journal of veterinary internal medicine*: 25 (1): 1057-1065
- Walter K, Lin, Y, Kass P, Puschner B. 2017. Association of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) with hyperthyroidism in domestic felines, sentinels for thyroid hormone disruption. *BMC Veterinary Research*. 13(1): 120
- Wang M, Guo W, Gardner S, Petreas M, Park JS. 2018. Per- and polyfluoroalkyl substances in Northern California cats: Temporal comparison and a possible link to cat hyperthyroidism. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 9999:1-7.
- Ward CR. 2007. Feline thyroid storm. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 37: 745-754.
- Watson N, Murray JK, Fonfara S, Hibbert A. 2018. Clinicopathological features and comorbidities of cats with mild, moderate or severe hyperthyroidism: a radioiodine referral population. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(12): 1130-1137
- Weiss JM, Jones B, Koekkoek J, Bignert A, Lamoree MH. 2021. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in Swedish household dust and exposure of pet cats. *Environmental science and pollution research international*
- Williams TL, Elliott J, Syme HM. 2010a. Association of iatrogenic hypothyroidism with azotemia and reduced survival time in cats treated for hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 24(5): 1086-92.
- Williams TL, Peak KJ, Brodbelt D, Elliott J, Syme HM. 2010b. Survival and the development of azotemia after treatment of hyperthyroid cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 24(4): 863-9
- Williams TL, Elliott J, Syme HM. 2012. Calcium and phosphate homeostasis in hyperthyroid cats: association with development of azotaemia and survival time. *Journal of Small Animal Practice*. 53(10): 561-571

- Williams TL, Elliott J, Berry J, Syme HM. 2013. Investigation of the pathophysiological mechanism for altered calcium homeostasis in hyperthyroid cats. *Journal of Small Animal Practice*. 54(7): 367-373.
- Williams T. 2015. Chronic Kidney Disease in Cats with Hyperthyroidism [Internet]. Clinician's brief; [Accessed 2020 Aug 3]. https://files.brief.vet/migration/article/24801/ask_chronic-kidney-disease-in-cats-wtih-hyperthyroidism-24801-article.pdf

V. Anexos

Anexo 1- Diagnósticos diferenciais de hipertiroidismo felino e respectivos sinais clínicos (adaptado de Scott-Moncrieff 2015).

Diagnóstico diferencial	Sinais clínicos
Doenças endócrinas Diabetes mellitus Hiperadrenocorticismo (raro) Diabetes insipidus (raro) Acromegália (incomum)	PU/PD, polifagia, perda de peso PU/PD, polifagia, perda de peso PU/PD, perda de peso moderada PU/PD, polifagia
Doença renal	PU/PD, anorexia, perda de peso
Doença cardíaca Cardiomiopatia hipertrófica Cardiomiopatia congestiva Arritmia idiopática	Dispneia, perda de peso, taquicardia, sopro cardíaco, arritmia
Doença gastrointestinal Insuficiência pancreática exócrina Doença inflamatória (IBD) Neoplasia	Perda de peso, polifagia, volume fecal aumentado Diarreia, vômito, anorexia, perda de peso crônica
Doença pulmonar	Dispneia
Hepatopatia Inflamação/Neoplasia	Enzimas hepáticas aumentadas

Legenda: PU – Poliúria; PD- Polidipsia; IBD- Doença inflamatória intestinal

Anexo 2- Vantagens e desvantagens dos diferentes tipos de tratamento para o Hipertiroidismo Felino (adaptado de Peterson 2020)

	Tratamento médico	Dieta restrita em iodo	Tiroidectomia	Iodo radioativo
Controlo vs. cura	Controlo/Reversível	Controlo/Reversível	Permanente/Cura	Permanente/Cura
Custo inicial	Baixo	Baixo	Elevado	Elevado
Custo a longo prazo	Moderado	Moderado	Baixo	Baixo
Taxa de sucesso	75%	50%	>90%	>95%
Pré-requisitos	Não	Estilo de vida indoor; Capacidade de restrição a outras dietas	Estabilização prévia; Cirurgião apto	Locais licenciados
Sedação ou anestesia	Não	Não	Anestesia	Sedação por vezes necessária
Hospitalização	Não	Não	1 a 3 dias	3 dias a 4 semanas
Tempo até retorno ao estado eutiroideu	2 a 4 semanas	6 a 8 semanas	24 a 48 horas	Dias a semanas
Efeitos adversos clínicos	Efeitos adversos mínimos comuns; Efeitos adversos graves são raros	Não, mas muitos gatos permanecem hipertiroideus	Não	Não
Efeitos adversos hematológicos	Leucopénia e anemia são possíveis	Não	Não	Não
Hepatopatias	Possível	Não	Não	Não
Hipotiroidismo	Possível	Não	Possível (maior probabilidade após tiroidectomia bilateral)	Possível (maior probabilidade em tumores bilaterais e quando utilizadas doses mais elevadas)
Hipoparatiroidismo (Hipocalcemia)	Não	Não	Possível (maior probabilidade em tiroidectomia bilateral)	Não
Azotémia	Possível (mais comum quando ocorre hipotiroidismo iatrogénico)	Possível, mas pouco provável	Possível Mais comum quando ocorre hipotiroidismo iatrogénico)	Possível Mais comum quando ocorre hipotiroidismo iatrogénico)
Recidiva	Pode ocorrer resistência aos fármacos anti-tiroideus	Hipertiroidismo persistente é comum	Comum após tiroidectomia unilateral	<5%
Qualidade de vida para o gato	Geralmente razoável a boa; Baixa em gatos que desenvolvem efeitos secundários / apresentam relutância em ser medicados	Geralmente razoável a boa; Baixa em gatos que apresentam relutância à dieta/ têm de ser mantidos indoor	Geralmente muito boa a excelente; Má em gatos que desenvolvem hipocalcémia Razoável em gatos que desenvolvem hipotiroidismo e têm de ser suplementados	Geralmente muito boa a excelente; Razoável em gatos que desenvolvem hipotiroidismo e têm de ser suplementados
Qualidade de vida para o dono	Razoável a boa; Baixa se os animais desenvolvem resistência	Boa se o animal aceitar a dieta e hipertiroidismo for controlado; Baixa se hipertiroidismo não for controlado e/ou sinais clínicos persistirem	Geralmente boa a excelente; Baixa se ocorrer hipocalcémia (medicação oral de cálcio e Vit. D) Razoável se ocorrer hipotiroidismo ou azotémia	Geralmente boa a excelente; Razoável se ocorrer hipotiroidismo ou azotémia

Anexo 3- Tecidos alvo de lesões hipertensivas, sinais clínicos indicativos de LOA e meio de diagnóstico (Adaptado de Acierno et al. 2018).

Tecido	LOA	Sinais clínicos indicativos de LOA	Diagnóstico
Rim	Progressão de DRC	Aumento da Cr sérica, SDMA, diminuição TFG Proteinúria	Cr sérica, SDMA, BUN, urianálise (com avaliação quantitativa de proteinúria)
Olho	Retinopatia/Coroidopatia	Cegueira, descolamento da retina hemorragia/edema da retina, tortuosidade dos vasos da retina, edema perivascular, hifema, glaucoma secundário	Exame oftalmológico com exame do fundo do olho
Cérebro	Encefalopatia	Sinais neurológicos de localização central (cérebro ou medula espinhal)	Exame neurológico RM/TAC
Coração e vasos sanguíneos	Hipertrofia do ventrículo esquerdo Insuficiência cardíaca congestiva esquerda (incomum) Aneurisma da aorta/ dissecação aórtica (raro)	Hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo Som de galope Arritmias Sopro sistólico Evidência de insuficiência congestiva esquerda Hemorragia (epistáxis, rutura da aorta)	Auscultação, Radiografia torácica Ecocardiografia ECG





Legenda: LOA – Lesão em órgão alvo; DRC- Doença renal crônica; Cr- Creatinina; SDMA - Dimetilarginina simétrica; TFG- Taxa de filtração glomerular; BUN- Ureia; RM- Ressonância Magnética; TAC- Tomografia axial computadorizada; ECG- Eletrocardiograma; mmHg- milímetro de mercúrio

Anexo 4- Fármacos utilizados no tratamento da hipertensão felina e respetiva dosagem (retirado de Taylor et al. 2017).

Substância ativa	Dose	Notas
Amlodipina	0.625-1.25 mg/gato (0.125-0.25 mg/kg) SID PO	BCC. Se a resposta for inadequada, aumentar a dose para: 2.5 mg/gato (0.5 mg/kg) SID PO
Benazepril	0.5-1.0 mg/kg SID PO	IECA
Enalapril	0.5 mg/kg SID PO	IECA
Ramipril	0.125-0.25 mg/kg SID PO	IECA
Telmisartan	1 mg/kg SID PO	ARA
Atenolol	1-2 mg/kg BID PO	Bloqueador β -adrenérgico

Legenda: SID – Uma vez por dia; BID- Duas vezes por dia; PO- *Per os*; BCC- Bloqueador dos canais de cálcio; IECA- Inibidores da enzima conversora de angiotensina; ARA- Antagonistas do recetor da angiotensina II; mg- Miligrama; Kg- Quilograma.

Anexo 5- Estadiamento da doença renal crônica (retirado de Robertson 2017)

					
		Stage 1 No azotemia (Normal creatinine)	Stage 2 Mild azotemia (Normal or mildly elevated creatinine)	Stage 3 Moderate azotemia	Stage 4 Severe azotemia
Creatinine in mg/dL Stage based on stable creatinine	Canine	Less than 1.4 (125 µmol/L)	1.4–2.8 (125–250 µmol/L)	2.9–5.0 (251–440 µmol/L)	Greater than 5.0 (440 µmol/L)
	Feline	Less than 1.6 (140 µmol/L)	1.6–2.8 (140–250 µmol/L)	2.9–5.0 (251–440 µmol/L)	Greater than 5.0 (440 µmol/L)
SDMA* in µg/dL Stage based on stable SDMA	Canine	Less than 18	18–35	36–54	Greater than 54
	Feline	Less than 18	18–25	26–38	Greater than 38
UPC ratio Substage based on proteinuria	Canine	Nonproteinuric <0.2 Borderline proteinuric 0.2–0.5 Proteinuric >0.5			
	Feline	Nonproteinuric <0.2 Borderline proteinuric 0.2–0.4 Proteinuric >0.4			
Systolic blood pressure in mm Hg Substage based on blood pressure	Canine	Normotensive <140 Prehypertensive 140–159 Hypertensive 160–179 Severely hypertensive ≥180			
	Feline	Normotensive <140 Prehypertensive 140–159 Hypertensive 160–179 Severely hypertensive ≥180			

Note: In the case of staging discrepancy between creatinine and SDMA, consider patient muscle mass and retesting both in 2–4 weeks. If values are persistently discordant, consider assigning the patient to the higher stage.

SDMA = IDEXX SDMA Test

See www.iris-kidney.com for more detailed staging, therapeutic, and management guidelines.

Anexo 6 – Resultado de análise de urina tipo II do animal G3 na consulta de diagnóstico de hipertiroidismo

Análises	Resultados	Valores de Referência	Unidades
URIANÁLISE			
URINA TIPO II			
Exame Físico			
Cor	Amarelo claro		
Aspecto	Ligeiramente turvo		
Depósito	Ausente		
Cheiro	<i>Sui generis</i>		
pH	6,0	5,0 - 7,0	
Densidade	1022	1012 - 1050	
Exame Químico			
Nitritos	Negativo	Negativo	
Proteínas	20	Negativo	mg/ dL
Glucose	Negativo	Negativo	mg/ dL
Corpos cetônicos	Negativo	Negativo	mg/ dL
Urobilinogênio	0,2	0,2 - 1	mg/ dL
Bilirrubina	Negativo	Negativo	mg/ dL
Sangue	Negativo	Negativo	
Exame Microscópico do Sedimento			
Eritrócitos	Ausentes	< 5	/ campo 400x
Leucócitos	Ausentes	< 5	/ campo 400x
Células epiteliais descamação	Ausentes	Ausentes	/ campo 400x
Células epiteliais transição	Ausentes	Ausentes	/ campo 400x
Células epiteliais (outras)	Ausentes	Ausentes	/ campo 400x
Cilindros	Ausentes	1 - 2	/ campo 400x
Cristais	Ausentes		